

Aus der Frauenklinik und Frauenpoliklinik
der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Moabit
Direktor: Professor Dr. med. G. Hörmann

ÜBER EINE VERSUCHSANORDNUNG FÜR
RÖNTGENKINEMATOGRAFISCHE STUDIEN AM
INTERVILLÖSEN KAPILLARSYSTEM DER
ISOLIERTEN MENSCHLICHEN PLAZENTA

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Ulrich Banniza von Bazan

aus Hemer (Westfalen)

1969

Aus der Frauenklinik und Frauenpoliklinik
der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Moabit
Direktor: Professor Dr. med. G. HÖRMANN

Über eine Versuchsanordnung für röntgenkinematogra-
phische Studien am intervillösen Kapillarsystem der
isolierten menschlichen Plazenta

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ulrich Banniza von Bazan
aus Hemer (Westfalen)

Dekan: Prof. Dr. med. Hans Heinz, N a u m a n n
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Horst L e m t i s
Korreferent: Prof. Dr. med. Otto. H. G a u e r



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin

Promoviert am : 28.4.1969



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. E I N F Ü H R U N G

Seit vielen Jahren befassen sich HÖRMANN und LEMTIS mit der Erforschung der menschlichen Plazenta. Da bis heute noch erhebliche Unklarheiten über die Strömung des mütterlichen Blutes im menschlichen Mutterkuchen bestanden, wurden in jüngster Zeit in der Universitäts-Frauenklinik im Städtischen Krankenhaus Moabit umfangreiche experimentelle Untersuchungen der Aufklärung dieses Problems gewidmet. Im Rahmen dieser Arbeiten wurde mir die Aufgabe gestellt, hierzu eine Versuchsanordnung aufzubauen, mit deren Hilfe an isolierten menschlichen Plazenten die Strömungsverhältnisse im intervillösen Kapillarsystem unter Anwendung röntgenkinematographischer Technik untersucht werden konnten.

II. BESPRECHUNG DER LITERATUR

Obwohl seit ERNST BUMM an menschlichen Plazenten wie auch an den morphologisch vergleichbaren Plazenten verschiedener Primatenspezies zahlreiche Experimente zur Aufklärung der Strömungsphysiologie der menschlichen Plazenta durchgeführt worden sind, fehlte bis heute noch eine einheitliche Anschauung über das Strömungsprinzip, nach welchem sich das mütterliche Blut in der menschlichen Plazenta ausbreitet, und wie es sie wieder verläßt. Zur Zeit existieren über dieses Problem vier einander mehr oder weniger widersprechende Vorstellungen, die aufgrund sehr unterschiedlicher Untersuchungsmethoden gewonnen wurden.

SPANNER veröffentlichte 1935 ein Strömungsmodell, bei dem das mütterliche Blut durch zahlreiche düsenähnliche Arterienmündungen im Bereich der gesamten Basalplatte in den "intervillösen Raum" eintrete, durch das enge Maschenwerk der fetalen Zotten hindurchsickere, um über die subchorialen Räume zentrifugal zum Plazentarand abzufließen, wo es über den sogenannten "Randsinus" durch die angeblich nur hier in einer 2 - 3 cm breiten Randzone vorhandenen Uteroplazentarvenen zum mütterlichen Kreislauf zurückströmen könne.

Im Gegensatz zu SPANNER wies STIEVE darauf hin, daß es im gesamten Bereich der Basalplatte sowohl Arterien als auch Venen gebe (was durch andere Autoren immer wieder bestätigt wurde). Da STIEVE seine Befunde einerseits nur mit Hilfe morphologischer Untersuchungen gewonnen hatte und andererseits nicht zu erklären vermochte, weshalb das mütterliche Blut den "intervillösen Raum" nicht auf dem kürzesten Wege (von einer Arterienmündung zum nächstgelegenen Ursprung einer Uteroplazentarvene) verläßt, äußerte er sich nur relativ vorsichtig über den mütterlichen Blutkreislauf in der menschlichen Plazenta. Immerhin hielt er für wahrscheinlich, daß das mütterliche Blut über zahlreiche gleichmäßig über die Basalplatte verteilte Arterien, die teilweise in den basalen Anteilen der Plazentarsepten aufsteigen, in den "intervillösen Raum" eintrete, das fetale Zottenwerk mehr oder weniger regellos durchströme, um über die zwischen

I N H A L T S Ü B E R S I C H T

	Seite
I. EINFÜHRUNG	1
II. BESPRECHUNG DER LITERATUR	2
III. PROBLEMSTELLUNG	5
IV. UNTERSUCHUNGSMATERIAL	6
V. METHODIK DER EIGENEN UNTERSUCHUNGEN	7
A. Einleitendes	7
1) Perfusionsflüssigkeiten	7
2) Temperatur	8
3) Drucke	9
a) Drucke in den Nabelschnurgefäßen	9
b) Drucke in der Uteruskapsel	10
c) Drucke bei der Injektion des Kontrastmittels bzw. von Periston in das intervillöse Kapillarsystem	12
4) Funktion des intervillösen Kapillarsystems	15
a) Allgemeine Vorbemerkungen	15
b) Technik der Punktion	18
B. Vorbereitende Arbeiten	19
1) Perfusion des fetalen Gefäßapparates	19
2) Einlegen der Plazenta in die Uteruskapsel	20
C. Versuchsanordnung für röntgenkinematographische Untersuchungen	22
1) Skizze der Versuchsanordnung	22
2) Beschreibung der verwendeten Geräte	23
a) Uteruskapsel (UK)	23
b) Druckflasche (DF)	24
c) Manometer (M)	26
d) Die Ultra-Thermostaten (UT1 und UT2) ..	27
e) Die Überlaufgefäße (Ü1 und Ü2)	27
3) Erläuterung der Versuchsanordnung im Zusammenhang	28
D. Berechnung des effektiven Injektionsdruckes bei Eintritt des Kontrastmittels in das intervillöse Kapillarsystem	30
1) Physikalische Grundlagen	30
2) Prüfung der Anwendbarkeit des POISEUILLEschen und des OHM'schen Gesetzes	32

3) Der Strömungswiderstand in der Injektions-	
kanüle	33
a) Prinzip der Berechnung	33
b) Zur Durchführung des Grundversuches	35
c) Fehler des Grundversuches	36
4) Der effektive Injektionsdruck	38
VI. ERGEBNISSE	39
VII. DISKUSSION	40
A. Vorteile unserer Versuchsanordnung	40
B. Nachteile der Versuchsanordnung	41
C. Vorschläge zur Verbesserung der Versuchsanordnung	43
D. Weitere Verwendungsmöglichkeiten der Anlage	45
VIII. ZUSAMMENFASSUNG	47
IX. LITERATURVERZEICHNIS	49

den Arterienmündungen in der Basalplatte verstreuten Uteroplazentarvenen den Rückweg zum mütterlichen Organismus anzutreten.

Seit 1954 entwickelten ELIZABETH RAMSEY und Mitarbeiter ein neues Strömungsschema, das sie vornehmlich auf röntgenangiographische Untersuchungen an schwangeren Rhesusaffen stützten. Nach ihrer Ansicht spritzt das mütterliche Blut unter einem Überdruck von 70 - 80 mmHg aus den Uteroplazentararterien in relativ rascher Bewegung durch das fetale Zottengeflecht hindurch, um, von der Chorionplatte reflektiert, mit wesentlich langsamerer Geschwindigkeit den Venenursprüngen in der Basalplatte entgegenzueilen. Ähnlich wie bei der STIEVESchen Vorstellung muß das mütterliche Blut auch hier auf ziemlich engem Raum in entgegengesetzter Richtung strömen. Mit Hilfe ganz ähnlicher Versuchsbedingungen, nämlich ebenfalls mittels radioangiographischer Studien an schwangeren Rhesusaffen, wurden RAMSEYS Befunde u. a. von RICHART, DOYLE und RAMSAY (1964) bestätigt.

Die schwedische Arbeitsgruppe um BORELL unternahm es (unseres Wissens erstmalig), diese röntgenangiographische Technik auch an schwangeren Frauen anzuwenden. BORELL veröffentlichte (1958) Radiogramme der mütterlichen Strombahnen in menschlichen Plazenten, die den etwas später publizierten Befunden von RAMSEY in mancher Beziehung ähnlich sehen.

In jüngster Zeit publizierten FREESE und Mitarbeiter aus histologischen Untersuchungen, Plastoidinjektionen und Röntgenangiogrammen gewonnene Ergebnisse, aufgrund derer sie zu einem etwas anderen Strömungsmodell kommen als RAMSEY. Sie glauben, im Zentrum eines jeden Kotyledo* einer menschlichen Plazenta einen Hohlraum annehmen zu können ("intracotyledonary space"), der von jeweils einer Spiralarteriole gespeist und dabei von einem Druck erfüllt werde, der höher liege als der Druck in den umgebenden kindlichen Zottengefäßen. Von diesem Raum aus sickere das Blut nach allen Seiten zur Peripherie des betr. Kotyledo ab, von wo aus es in den mütterlichen Kreislauf zurückkehre.

* Darunter verstehen sie die fetale Strömungseinheit "Kotyledo".

REYNOLDS, der in einer Diskussionsbemerkung zu einem Vortrag FREESEs dessen Versuchsergebnisse sehr positiv bewertet, glaubt, ein solches Strömungsmodell schon aufgrund theoretischer Überlegungen geradezu postulieren zu können, da er einen meßbaren Druckgradienten vom mütterlichen zum kindlichen Blut (und auch umgekehrt) als eine der wichtigsten Voraussetzungen für den Stoffaustausch in der Plazenta ansieht.

Die von RAMSEY wie von den anderen Untersuchergruppen publizierten Angiogramme der Affen- bzw. Menschenplazenten sind sehr eindrucksvoll, vermochten uns aber schon allein aus einem Grunde nicht ganz zu überzeugen:

Aufgrund umfangreicher histologischer Untersuchungen konnte HÖRMANN bereits vor geraumer Zeit nachweisen, daß ein intervillöser "Raum" (SPANNER, RAMSEY u. a.) gar nicht existiert, bzw., daß ein intervillöser "Raum" stets als morphologisches Substrat einer pathologischen Veränderung in einer menschlichen Plazenta aufzufassen ist. Statt dessen durchströmt das mütterliche Blut zwischen den fetalen Zotten ein dreidimensionales "intervillöses Kapillarsystem" (HÖRMANN), in dem eine so rasche Blutbewegung, wie das RAMSEYsche Strömungsmodell sie voraussetzt, physikalisch überhaupt nicht denkbar ist.

Aus diesem Grunde versuchten wir, an menschlichen Plazenten in vitro den mütterlichen Zwischenzottenkreislauf zu imitieren und mit Hilfe der neuzeitlichen Schirmbildverstärkertechnik, kombiniert mit Kinematographie, zu beobachten.

III. PROBLEMSTELLUNG

Meine Aufgabe war es, eine Versuchsanordnung zu erstellen, die es erlaubte, unter möglichst weitgehender Wahrung physiologischer Verhältnisse den Eintritt von mütterlichem Blut in das intervillöse Kapillarsystem spontan geborener Plazenten mittels Injektion von Periston bzw. Röntgenkontrastmitteln durch die Basalplatte hindurch zu imitieren und deren Ausbreitung im intervillösen Kapillarsystem mit Hilfe einer Röntgenschirm-Bildverstärkeranlage zu beobachten und zu kinematographieren. Zudem sollte versucht werden, Aussagen über den Druck zu machen, unter dem das Röntgenkontrastmittel aus der Injektionskanüle in das intervillöse Kapillarsystem eintritt.

IV. U N T E R S U C H U N G S M A T E R I A L

Für unsere Experimente verwendeten wir ausschließlich normal erscheinende Plazenten, die von gesunden Müttern nach komplikationsfrei verlaufener Schwangerschaft und Geburt spontan geboren worden waren. In der Regel wurden die Plazenten unmittelbar nach der Ausstoßung für das Experiment vorbereitet. In Einzelfällen verwendeten wir auch Mutterkuchen, deren Basalplatte geringfügige und lokal begrenzte Verletzungen aufwiesen, sofern wir sicher sein konnten, daß die bei unseren Experimenten untersuchten Kotyledonen völlig unversehrt waren. Wir trafen unter den anfallenden Plazenten eine Auswahl hinsichtlich der Größe, da die von uns eigens für die röntgenkinematographischen Untersuchungen konstruierte Uteruskapsel nur Plazenten bis zu einer maximalen Breite von 18 cm bei einer maximalen Länge von 25 cm aufnehmen konnte.

V. M E T H O D I K D E R E I G E N E N U N T E R S U C H U N G E N

A. Einleitendes

Bei unseren in-vitro-Experimenten waren wir bemüht, möglichst physiologische Bedingungen zu schaffen, in erster Linie physiologische Druckverhältnisse. Hinsichtlich einiger Faktoren waren wir allerdings zu Kompromissen gezwungen, so vor allem bei den Perfusionsflüssigkeiten sowie bei der Temperatur.

1) Perfusionsflüssigkeiten

Aus technischen Gründen mußten wir darauf verzichten, die Plazenta (namentlich den fetalen Gefäßapparat) mit arterialisiertem Blut bzw. einer Erythrozyten oder Hämoglobin enthaltenden blutähnlichen Flüssigkeit zu perfundieren. Da unsere röntgenkinematographischen Experimente lediglich die Untersuchung der Kreislaufverhältnisse im intervillösen Kapillarsystem zum Ziel hatten, wobei eine aktive Stoffwechselleistung der Plazenta nicht erforderlich ist, brauchten wir den Plazentagewebe nicht die für einen Stoffwechsel notwendigen Nährstoffe sowie Sauerstoff zuzuführen.

Soweit uns bekannt ist, sind alle bisher beschriebenen Perfusionsexperimente, die an menschlichen Plazenten in vitro durchgeführt wurden und bei denen auf Oxygenisierung der verwendeten Perfusionsflüssigkeit (Blut oder geeigneter Blutersatz) Wert gelegt wurde, mit dem Ziel pharmakologischer Untersuchungen am überlebenden Plazentagewebe angestellt worden. Zu nennen sind hier unter anderem die "klassische" Versuchsanordnung von KÜSTNER und SIEDENTOPF (1929), in jüngerer Zeit die Apparaturen von KRANTZ, HENSELIGH und Mitarbeitern (1959, 1962 und 1966), von GOERKE und Mitarbeitern (1961), PANIGEL (1962) sowie von VARANGOT und Mitarbeitern (1965).

Der Verzicht auf eine Durchströmung der Plazenten mit sauerstoff- und energiereichen Perfusionsflüssigkeiten erschien uns als unwesentlich für unsere Untersuchungsziele.

Als sehr wichtig und unerläßlich erachteten wir dagegen die Erhaltung der Plazentagewebe und -strukturen in ihrer natürlichen morphologischen Beschaffenheit. Schon 1927 wies RUNGE auf die Bedeutung des onkotischen Druckes bei Perfusionen von Plazenten hin. Die Erfahrung, daß die Verwendung von Wasser oder von Lösungen niedermolekularer Substanzen (z. B. die sogenannte physiologische Kochsalzlösung) zu einer Verquellung der Plazentagewebe führen kann, wurde seitdem von vielen Autoren bestätigt; auch in jüngster Zeit wird u. a. von GOERKE und Mitarbeitern (1961), PANIGEL (1962), VARANGOT und Mitarbeitern (1965) sowie von HENSLEIGH und KRANTZ (1966) die Wichtigkeit eines ausreichenden kolloidosmotischen Druckes der Perfusionsflüssigkeit betont.*

Als Perfusionsflüssigkeit mit einem großen Wasserbindungsvermögen benutzten wir Periston**, eine 4 %ige Polyvinylpyrrolidonlösung in physiologischer Kochsalzlösung (Kollidon-Lösung). Nach Angaben des Herstellerwerkes hat Periston eine Viskosität $\eta = 1,8$ cP (bei 37°C) und eine Dichte von $\rho = 1,01$ g/cm³. Nach REISSIGL beträgt der kolloidosmotische Druck von Periston 670 mm Wassersäule (= 49 mmHg). Periston ist demnach leicht hyperonkotisch. Bei einer solchen Wasserbindungskraft konnten wir sicher sein, daß sich das Plazentagewebe unter dem Druck im fetalen Gefäßbaum nicht ödematös veränderte.

2) Temperatur

Bei unseren röntgenkinematographischen Versuchen ist es uns nicht gelungen, die Temperatur der Plazenta auf 37°C zu halten. Eine Umspülung der bei unserer Versuchsanordnung verwendeten Geräte, namentlich der Uteruskapsel, mit einem auf 37°C tempe-

* GOERKE u. Mitarb. wie auch HENSLEIGH u. KRANTZ hatten in diesem Zusammenhang noch eine andere Beobachtung im Auge, nämlich die, daß ein Teil der zur Perfusion des fetalen Kreislaufs benutzten Flüssigkeit in die mütterlichen Strombahnen abgepreßt wird. Diesem Flüssigkeitsverlust soll eine Erhöhung des onkotischen Druckes entgegenwirken.

** Für die freundliche Überlassung einer größeren Menge von Periston zu Versuchszwecken sagen wir den Farbenfabriken BAYER, Leverkusen, auch an dieser Stelle unseren Dank.

rierten Wasserbad wäre nur mit einem unverhältnismäßig großen Aufwand möglich gewesen, zudem wäre der Zugang zu der untersuchten Plazenta erheblich erschwert und der Strahlengang der Röntgenröhre behindert worden. So mußten wir auf physiologische Temperaturverhältnisse verzichten. Da die Raumtemperatur bei $20 - 22^{\circ}\text{C}$ lag und die Perfusionsflüssigkeit ständig auf 37°C erwärmt wurde, betrug die Temperatur der untersuchten Plazenta $25 - 30^{\circ}\text{C}$.

Durch die niedrigeren Temperaturen kann nach unserer Meinung einzig die Viskosität der Perfusionsflüssigkeit bzw. der verwendeten Kontrastmittel beeinflusst worden sein, weil die Viskosität von Flüssigkeiten bekanntlich mit fallenden Temperaturen zunimmt. Da Periston mit $\eta = 1,8 \text{ cP}$ (bei 37°C) eine wesentlich geringere Viskosität besitzt als Blut, kann seine Zähigkeit bei niedrigeren Temperaturen nur derjenigen des Blutes angenähert worden sein. Die Viskosität der verwendeten Kontrastmittel liegt höher als die des Blutes; sie wurde bei 25°C ermittelt (Conray 60: $\eta = 6,1 \text{ cP}$; Conray 70: $\eta = 8,1 \text{ cP}$). Sie dürfte bei den erreichten Temperaturen ($25 - 30^{\circ}\text{C}$) etwas niedriger und damit der Viskosität des Blutes ähnlicher gewesen sein.

Bei der Berechnung des Druckabfalls während der Injektion des Kontrastmittels in die mütterlichen Strombahnen der Plazenta trugen wir diesem Umstand Rechnung; die notwendigen Vorversuche wurden deshalb bei ähnlichen Temperaturen durchgeführt ($27 - 30,5^{\circ}\text{C}$).

3) Drucke

a) Drucke in den Nabelschnurgefäßen

Seit den grundlegenden experimentellen Arbeiten von RUNGE und Mitarbeitern wird der Blutdruck in den Nabelschnurgefäßen mit etwa 75 mmHg in den Nabelschnurarterien und zwischen 32 und 48 mmHg in der Nabelschnurvene angenommen. Bei den im Laufe der letzten 10 Jahre beschriebenen Perfusionsexperimenten wurden als Perfusionsdruck Werte angegeben, die von diesen Zahlen zum

Teil erheblich abweichen. GOERKE und Mitarbeiter (1961) perfundierten unter einem (arteriellen) Druck von 60 mmHg; KRANTZ und Mitarbeiter (1962) erzeugten mit einer Pumpe einen pulsierenden fetalen Arteriendruck von systolisch 80 - 110 und diastolisch 40 - 60 mmHg. PANIGEL (1962) bevorzugte einen arteriellen Blutdruck von 30 - 50 mmHg; er warnte davor, den fetalen Gefäßbaum mit höheren Drucken als 60 - 80 mmHg zu perfundieren. VARANGOT und Mitarbeiter wendeten nur 20 - 30 mmHg zur fetalen Plazenta-perfusion auf; FREESE entspülte seine Plazenten, bevor sie mit Plastoid injiziert wurden, unter einem Druck von 120 mmHg. REYNOLDS (1962) nimmt an, daß der Blutdruck in den Arterien der Haftzottenstämme etwa 50 - 60 mmHg und in der Nabelschnurvene ca. 15 mmHg beträgt. KAISER schätzt den Druck in den Nabelschnurarterien auf ca. 60/30 mmHg, in der Vene auf etwa 20 mmHg.

Da wir mangels eigener entsprechender Untersuchungen keinem der genannten Blutdruckwerte den eindeutigen Vorzug geben konnten, richteten wir uns bei unseren Experimenten nach den Angaben von RUNGE, zumal diese Werte auch etwa in der Mitte zwischen den mitgeteilten Extremwerten liegen. Wir perfundierten also den fetalen Gefäßbaum unter einem Druck von ca. 70 mmHg und sorgten dafür, daß der Druck in den Venen der Chorionplatte bei 35 mmHg lag.

b) Drucke in der Uteruskapsel

In ihrer natürlichen Umgebung ist die Plazenta Teil des gesamten Uterusinhalt, liegt aber noch außerhalb des Amnionsackes, wobei die Chorionplatte und das sie bedeckende Amnion die Grenzflächen bilden. Der Druck im Amnionsack wird so gut wie ausschließlich vom Tonus der glatten Muskulatur des Uterus bestimmt. Es erhebt sich hier die Frage, ob zwischen dem intraamniotischen Raum und dem intervillösen Kapillarsystem eine nennenswerte Druckdifferenz besteht.

Nach HÖRMANN (1965) kommt der Fibrinoidbildung in der Plazenta eine Rolle als architektonisches Konstruktionsprinzip des Mutterkuchens zu. Es wäre denkbar, daß die Plazenta auf diese Weise drucksteif genug sein könnte, um einen Teil des intraamniotischen Druckes an der Chorionplatte aufzufangen, so daß ein

Druckgefälle vom Amnionsack zum intervillösen Kapillarsystem der Plazenta hin entstehen könnte. KRANTZ und Mitarbeiter, deren Uteruskapsel eine Trennung zwischen Chorion- und Basalplatte erlaubte, berichten (1962) dagegen, daß sich der von der Amnionseite der Chorionplatte her ausgeübte "intraamniotische" Druck (24 - 28 mmHg)* in voller Höhe auf das intervillöse Kapillarsystem übertragen habe.

HENDRICKS und Mitarbeiter (1959) haben es unternommen, die Drucke in der Amnionhöhle und im intervillösen Kapillarsystem an insgesamt 7 Frauen kurz vor bzw. unter der Geburt zu messen. Durch ihre sehr überzeugenden Untersuchungen konnten sie zeigen, daß diese Drucke sowie auch deren Schwankungen während und zwischen den Uteruskontraktionen, vor und nach dem Blasensprung und auch bei Bewegungen, "Pressen" oder Hustenstößen der Kreisenden immer so gut wie identisch sind. Lediglich zu Beginn einer Wehe stieg der intraamniotische Druck kurzfristig schneller an als der Druck im intervillösen Kapillarsystem; gleich darauf trat wieder ein Druckausgleich ein.

Da auch wir eine nennenswerte Differenz zwischen dem Druck in der Amnionhöhle und demjenigen im intervillösen Kapillarsystem für sehr unwahrscheinlich halten, verzichteten wir bei der Konstruktion der Uteruskapsel auf die Möglichkeit einer Trennung dieser beiden Räume, zumal das einen erheblichen konstruktiven Aufwand erfordert hätte. Der intraamniotische Druck ist von BORELL und Mitarbeitern (1964) an 15 schwangeren Frauen um die Schwangerschaftsmitte gemessen worden. Im völlig entspannten Uterus betrug er bei 12 mitgeteilten Fällen durchschnittlich

* KRANTZ u. Mitarb. schätzen den intraamniotischen Druck in vivo auf 10 - 20 mmHg; bei ihren in-vitro-Experimenten erreichten sie aber erst bei einem intraamniotischen Druck von 24 - 28 mmHg eine optimale Durchströmung des intervillösen Kapillarsystems. Dieser gegenüber den in-vivo-Werten deutlich überhöhte Druck war nach KRANTZ' Angaben (1962) aus technischen Gründen notwendig: Infolge der geringen Höhe der Kapsel (lichte Weite zwischen Boden und Deckel) wurde die Chorionplatte der Plazenta gegen den Kapseldeckel gedrückt, wodurch die Gefäße der Chorionplatte komprimiert wurden. Nur durch die Überhöhung des "intraamniotischen" Druckes wurde die Chorionplatte von dem Deckel ausreichend weit weggedrückt (und gleichzeitig die Basalplatte fest auf die Kanülen im Kapselboden gepreßt), so daß die Zirkulation in den fetalen Gefäßen der Chorionplatte in keiner Weise beeinträchtigt war.

9,7 mmHg. Während der durch Oxytocininfusionen erzeugten Wehen stieg der Druck bis auf maximal 79 mmHg.

Bei unseren röntgenkinematographischen Experimenten setzten wir den Inhalt unserer Uteruskapsel wahlweise unter einen Druck von 10 oder 20 mmHg. Da sich in vivo der intrauterine Druck in voller Höhe auch auf das gesamte kindliche Gefäßsystem auswirkt, änderten wir den Druck in den Nabelschnurgefäßen jeweils um den gleichen Betrag.

c) Drucke bei der Injektion des Kontrastmittels bzw. von Periston in das intervillöse Kapillarsystem

Die in neuerer Zeit mitgeteilten Experimente, bei denen anstelle des mütterlichen Blutes Kontrastmittel in das intervillöse Kapillarsystem eingebracht wurde, hatten sehr unterschiedliche Injektionstechniken zur Voraussetzung. Ebenso weichen die Angaben über den Druck, unter dem das Kontrastmittel in die Plazenta eintrat, erheblich voneinander ab.

In der Mehrzahl der mitgeteilten Fälle wurde das intervillöse Kapillarsystem in vivo dargestellt, indem über die in eine Schenkelarterie der schwangeren Frau bzw. des Muttertieres eingestochene Kanüle oder über einen dünnen Polyäthylenkatheter, dessen Spitze bei der Gabelung der Beckenarterien (in Einzelfällen sogar an der Aortengabel) lag, eine retrograde Beckenarteriographie ausgeführt wurde (an Frauen: BORELL u. Mitarb. (1958, 1964); an Rhesusaffen: RAMSEY (1962); RAMSEY u. Mitarb. (1963); RICHART u. Mitarb. (1964); FREESE u. Mitarb. (1966); MARTIN u. Mitarb. (1966)). In diesen Fällen wurde das Kontrastmittel unter dem Druck, der bei dem jeweiligen Experiment in den Beckenarterien herrschte, den Uteroplazentararterien zugeführt. Ob dieser Druck dem normalen Blutdruck entsprach, wird dabei nicht berichtet. BORELL und Mitarbeiter (1958, 1964) injizierten 70 (bzw. 58) ml Kontrastmittel innerhalb von 4 Sekunden in die Beckenarterien der zu untersuchenden Frauen. Angaben über den aufgewendeten Injektionsdruck fehlen. RAMSEY, DONNER und Mitarbeiter geben in verschiedenen Arbeiten an, daß das Kontrastmittel (z. B. 15 ml 90 %iges Hypaque) mit Hilfe einer Hoch-

druckspritze, die durch Freisetzung von komprimiertem Stickstoff einen Druck von "90 pounds"* erzeugte, innerhalb von 2 Sekunden in die Beckenarterien bzw. in die Bauchorta eines schwangeren Rhesusaffen befördert wurde.

Bezüglich des Blutdrucks in den Beckenarterien wäre vorstellbar, daß die plötzlich eingebrachte Kontrastmittelmenge zu einem zumindest kurzdauernden Druckanstieg geführt hat.

RICHART und Mitarbeiter injizierten schwangeren Rhesusaffen bei einer solchen Beckenarteriographie 20 ml Renografin in 10 Sekunden; FREESE und Mitarbeiter verwendeten wahlweise eine Hochdruckspritze (5 - 6 atü) oder eine Handspritze zur Injektion von je 15 ml Renografin.

In der bereits genannten Arbeit (1958) erwähnen BORSILL und Mitarbeiter zwei Experimente, bei denen die mütterlichen Strombahnen der beiden menschlichen Plazenten in vivo durch transabdominale Punktion des intervillösen Kapillarsystems und anschließende Kontrastmittelinjektion dargestellt wurden. Die Autoren teilen lediglich mit, daß 10 bzw. 20 ml von 35 %igem Umbradil injiziert wurden. Über die Injektionsdauer und den aufgewendeten Druck werden keine Angaben gemacht.

* DONNER, RAMSEY u. CORNER (1963) teilen nicht mit, auf welche Fläche sich das Gewicht von "90 pounds" auswirkt; dadurch erst wäre die Höhe des erzeugten Druckes bestimmbar. Vermutlich bezieht sich diese (nicht dem metrischen Maßsystem entsprechende) Gewichtsangabe auf die (ebenfalls nicht metrische) Flächeneinheit "square inch" (Quadratzoll), die etwa 6,452 cm² groß ist. Unter Berücksichtigung des Umstandes, daß ein amerikanisches Pfund ("pound, lb") 454 Gramm wiegt, könnte vermutet werden, daß der erzeugte Druck etwa 6,25 atü (kg/cm²) betragen hat.

FREESE, RANNIGER u. KAPLAN (1966) geben den bei Beckenarteriographien von ihrer Hochdruckspritze ("Gidlund pressure injector Elema-Schönander") erzeugten Druck mit 5 - 6 kg/cm² an. Über den effektiven Druck an der Spitze des benutzten Injektionskatheters läßt sich daraus ebenfalls noch nichts aussagen, da exakte Angaben über Länge und Querschnitt des Katheters sowie über Viskosität und Dichte des Kontrastmittels fehlen.

RAMSEY, MARTIN, McGAUGHEY, KAISER und DONNER berichten 1966 über Direktpunktionen des intervillösen Kapillarsystems bei schwangeren Rhesusaffen und Kontrastmittelinjektionen zum Zwecke der Darstellung der mütterlichen Strombahnen in den Plazenten samt ihren venösen Abflüssen durch die Uteruswand. Hierbei verwendeten sie zwei verschiedene Techniken: Einmal wurde Kontrastmittel aus einer Handspritze durch eine Injektionskanüle ("No. 17 gauge needle") oder einen Polyäthylenkatheter in das intervillöse Kapillarsystem injiziert, und zwar 5 - 7 ml in 3 - 7 Sekunden. In anderen Fällen wurde die Kontrastmittelinjektion durch eine automatische Pumpe mit einer Injektionsgeschwindigkeit von 1 - 7 ml pro Minute vorgenommen. Bei diesen Experimenten führten sie außerdem auch Beckenarteriographien durch, die teilweise mit der automatischen Hochdruckpumpe, teilweise jedoch von Hand ausgeführt wurden; im letzteren Fall injizierten sie 15 - 20 ml Kontrastmittel ("Renovist", "Angioconray" (80 %ig) oder "Conray 400" (66 %ig)) in einem Zeitraum von bis zu 35 Sekunden.

ESKES und Mitarbeiter (1965) berichten über röntgenkinematographische Untersuchungen an zwei menschlichen Plazenten in situ; in beiden Fällen wurde nach einer Schnittentbindung um die 27. Schwangerschaftswoche in das leere Uteruscavum ein Ballon von 1,7 l Volumen eingelegt, bevor die Uteruswunde wieder vernäht wurde. In einem Fall injizierte man mit 8 Atmosphären Druck 10 ml Urografin (76 %) in die rechte Uterinarterie und fertigte Radiogramme der Plazenta an, während der Uterus sich noch in seiner natürlichen Umgebung im Mutterleib befand; im anderen Fall wurde der Uterus in ähnlicher Weise (intermittierende Injektion von insgesamt 42,5 ml Urografin (60 %) in die rechte bzw. 39,5 ml Urografin in die linke Uterinarterie) erst nach erfolgter Resektion untersucht. Im zweiten Fall wird über den aufgewendeten Injektionsdruck nichts mitgeteilt.

FREESE (1966) hat in gleicher Weise radiographische Untersuchungen an exstirpierten Uteri mit je einer menschlichen Plazenta in situ durchgeführt, ohne über die aufgewendeten Injektionsdrucke Angaben zu machen.

GOERKE und Mitarbeiter haben 1961 eine Apparatur angegeben, mit der sich an isolierten menschlichen Plazenten ein künstlicher Doppelkreislauf einrichten läßt. Die Versuchsanordnung wurde für pharmakologische Experimente verwendet. Während der kindliche Kreislauf gut durchdacht ist, kann von einer Flüssigkeitszirkulation in den mütterlichen Strombahnen der Plazenta keine Rede sein. Es wird lediglich das Blut, in dem die Plazenta in einer flachen Wanne schwimmt, ständig umgewälzt und arterialisiert.

Schließlich ist die von KRANTZ und Mitarbeitern (1959 und 1962) beschriebene Anlage zu erwähnen, mit der tatsächlich ein künstlicher Doppelkreislauf in menschlichen Plazenten eingerichtet werden kann. Den Veröffentlichungen von KRANTZ und Mitarbeitern sowie von HENSLEIGH und KRANTZ (1966) ist zu entnehmen, daß in den mütterlichen Strombahnen der jeweiligen Plazenta mittels einer Pumpe ein konstantes Kreislaufvolumen (550 - 650 ml/min) aufrechterhalten wird; leider wird über den arteriellen Druck, der dazu von der Pumpe aufgewendet werden muß, nichts mitgeteilt.

Aus den besprochenen Literaturstellen ließ sich kein Anhaltspunkt gewinnen, der für den bei unseren Kontrastmittelinjektionen in das intervillöse Kapillarsystem aufzuwendenden Druck von Bedeutung gewesen wäre. Die dann von uns erstellte Versuchsanordnung gestattete es, diesen Injektionsdruck (unabhängig von allen übrigen Drucken) beliebig zu variieren. Im allgemeinen arbeiteten wir mit einem Druck, der um 80 - 90 mmHg über dem Druck in der Uteruskapsel lag. In einzelnen Experimenten versuchten wir, mit einem Injektionsdruck von bis zu 300 mmHg den von BORELL und Mitarbeitern als "jet", von RAMSEY und Mitarbeitern als "spurt" bezeichneten Effekt zu reproduzieren.

4) Funktion des intervillösen Kapillarsystems

a) Allgemeine Vorbemerkungen

In neuerer Zeit sind verschiedentlich Versuche unternommen worden, die mütterlichen Strombahnen in Menschen- bzw. Affenplazenten zu punktieren, teils in vivo, teils an geborenen Mutterkuchen.

1964 veröffentlichten RICHART, DOYLE und RAMSAY eine Arbeit über röntgenangiographische Untersuchungen an schwangeren Rhesusaffen. Sie berichteten von Versuchen, Kontrastmittel über Injektionsnadeln direkt in das intervillöse Kapillarsystem zu injizieren. Die Autoren hatten nun Schwierigkeiten, das intervillöse Kapillarsystem zu treffen; sooft über die Injektionsnadel Blut hätte aspiriert werden können, habe eine anschließende Kontrastmittelinjektion ergeben, daß die Nadelspitze in einer großen mütterlichen Vene, manchmal auch in einem Gefäß der Chorionplatte oder in einem "subchorialen Hämatom" gelegen habe. Immer wenn mittels der Kontrastmittelinjektion eine charakteristische Darstellung der mütterlichen Strombahnen innerhalb der Plazenta gelungen war, habe man aus dem intervillösen Raum kein Blut aspirieren können.

RAMSEY und Mitarbeiter (1966), die zur Untersuchung des venösen Abflusses des mütterlichen Blutes aus Affenplazenten ebenfalls Kontrastmittel über eine Injektionskanüle bzw. über einen dünnen Katheter direkt in das intervillöse Kapillarsystem injizierten, bestätigten die enormen Schwierigkeiten bei der Punktion des "intervillösen Raumes", die bei Affenplazenten noch weit größer sein sollen als bei menschlichen Plazenten. Im Gegensatz zur vorgenannten Untersuchungsgruppe um RICHART fanden sie die Kanülenposition jedoch zufriedenstellend, wenn durch die Kanüle spontan Blut zurückfloß. Obwohl offenbar in jedem Einzelfalle zahlreiche Versuche gemacht wurden, die Kanülenposition zu verbessern, gelang eine befriedigende Darstellung des "charakteristischen Musters des Kontrastmittels im intervillösen Raum" nur bei 19 von insgesamt 32 Versuchstieren. Als mögliche Ursache dieser Schwierigkeiten geben RAMSEY und Mitarbeiter unter anderem an, daß die "Zotten in der Affenplazenta dichter gepackt sind (als in der menschlichen), sodaß sie leicht die Nadel oder den Katheter verstopfen."

Experimente an menschlichen Plazenten in vitro, bei denen die mütterlichen Strombahnen punktiert wurden, beschrieben KRANTZ und Mitarbeiter (1959, 1962) sowie HENSLEIGH und KRANTZ (1966), wobei im wesentlichen immer die gleiche Versuchsanlage, wenn auch mit Verbesserungen, benutzt wurde. Bei dieser Anlage wird die in eine Ebene gezwängte Basalplatte der Plazenta von 103

halbsteifen Polyäthylenröhrchen von 0,84 mm* lichter Weite durchbohrt, die um 4 mm über den Boden der Uteruskapsel hervorragen.** KRANTZ und Mitarbeiter berichten dabei von keinerlei Schwierigkeiten, die mütterlichen Strombahnen zu punktieren.

GOERKE und Mitarbeiter (1961), die ebenfalls wie KRANTZ dünne Röhrchen durch die Basalplatte in menschliche Plazenten einstecken, erklärten sich hingegen außerstande, den natürlichen Doppelkreislauf in vitro zu imitieren, ohne dabei die Zotten verletzt zu haben. 1958 beschrieben BORELL und Mitarbeiter unter anderem zwei Untersuchungen, bei denen Kontrastmittel mittels transabdominaler Punktion einmal in das mittlere Drittel der Plazentadicke und im anderen Fall unmittelbar in den subchorialen Raum injiziert wurde. Von beiden Fällen veröffentlichten sie Radiogramme, die Teile des in die Plazenta injizierten Kontrastmittels bereits in der Phase des Abflusses durch die Venen der Basalplatte zeigen. Damit hatten sie unbestreitbar bei ihrer "Blindpunktion" mütterliche Strombahnen in der Plazenta getroffen.

Diese Tatsache deckt sich gut mit den Ergebnissen umfangreicher Untersuchungen von LEMTIS (1952), durch die unter anderem gezeigt werden konnte, daß selbst die Spitze einer sehr dünnen Nadel noch zu grob ist, um nachweisbare Verletzungen an den fetalen Gefäßzotten zu setzen, da diese offenbar so feinsind, daß

* KRANTZ u. Mitarb. (1962) schreiben auf S. 1215: "... 103 semirigid polyethylene tubes 0.840 cm inner diameter ID ..." Neben der Abb. 6 auf S. 1218 ist aber zu lesen: "Drill #54 for 1.52 mm OD P. E. Tubing". Deshalb halten wir die Angabe auf S. 1215 für einen Druckfehler; richtig: "... 0.840 mm ..."

** Die Plazenta war jetzt nicht mehr sphärisch gekrümmt wie an der Uteruswand, sondern wurde zwischen Boden und Deckel der Kapsel so festgehalten, daß die Chorionplatte (und in weiter Ausdehnung auch die Basalplatte) eine völlig ebene Fläche bildete.

Dieser Umstand muß sich unseres Erachtens störend auf die Verteilung des mütterlichen Blutes auswirken, weil die basalen Plazentaanteile in unzulässiger Weise zusammengedrängt werden. Überdies scheint uns von den genannten Autoren in zu einseitiger Weise das SPANNERSche Strömungsmodell berücksichtigt zu sein, indem ein venöser Abstrom des mütterlichen Blutes nur im Bereich des Randsinus vorgesehen und ermöglicht wird.

sie der Nadelspitze ausweichen. Sticht man mit einer Injektionskanüle durch die Basalplatte in das basalplattennahe Drittel der Plazenta hinein, ist demzufolge nicht zu erwarten, daß die Nadelspitze anderswo liegt als im intervillösen Kapillarsystem, es sei denn, man träfe zufällig Gebilde wie einen dicken Hauptzottenstamm oder einen Fibrinoidknoten. Die mütterlichen Strombahnen in einer gesunden menschlichen Plazenta sind, wie HÖRMANN überzeugend dargelegt hat, kein intervillöser "Raum", sondern ein dreidimensionales System kapillärer Spalten. Es ist deshalb gar nicht zu erwarten, daß man über die punktierende Kanüle Blutproben aus dem intervillösen Kapillarsystem erhalten könnte.

b) Technik der Punktion

Für die Punktion des intervillösen Kapillarsystems wählten wir weitgehend entblutete und durch die Perfusion der fetalen Gefäße turgeszent erscheinende Kötyledonen aus, die je nach Untersuchungsziel in der Plazentamitte oder am Rand gelegen waren. Bei der Lagerung der Plazenta in der Uteruskapsel achteten wir darauf, daß sich der für die Punktion in Aussicht genommene Bezirk der Basalplatte über einem Feld von Bohrlöchern im kapselboden* befand, die vor Beginn jedes Versuches durch Siloprenpaste verschlossen wurden. Mit einer Trokar-kanüle** durchstachen wir langsam unter leicht drehenden Bewegungen die zu gummiartiger Konsistenz erstarrte Siloprenpaste in einer solchen Bohrung im kapselboden und schoben unter Sicht (durch den kapselboden oder durch eine der Seitenwände der aus farblosem Plexiglas angefertigten Uteruskapsel) die Spitze der Injektionskanüle bis in die basalen Anteile der Plazenta. Beim Durchstechen der Basalplatte war häufig ein kleiner Ruck notwendig, da die in der

* Vgl. Beschreibung der Uteruskapsel auf S. 23 dieser Arbeit sowie bei LENTIS (1966).

** Sonderanfertigung mit zirkulärem Anschliff. Abmessungen:

Äußerer Durchmesser	= 1,0 mm
Innerer Durchmesser	= 0,6 mm
Länge des Lumens	= 60,0 mm
Länge des schrägen Anschliffs	= 1,0 mm
Länge der überragenden Trokarspitze	= 1,0 mm
Länge der konischen Buchse	= 10,0 mm

blasenfrei mit physiologischer Kochsalzlösung aufgefüllten Uteruskapsel schwebende Plazenta nahezu kein Gewicht mehr besitzt und der punktierenden Kanüle ausweicht. Die Nadelspitze mußte im allgemeinen mindestens 3 mm tief durch die Basalplatte eingestochen werden, da andernfalls das Kontrastmittel neben der Kanüle durch das Punktionsloch in der Basalplatte zurückgelaufen wäre. Je nach Untersuchungsplan konnte die Kanülenspitze auch weiter eingeführt werden. Die Länge der Kanülen reichte aus, um fast die ganze Kapselhöhe zu durchqueren.

In gleicher Weise wurden entsprechend dem Untersuchungsplan in denselben Kotyledon oft noch bis zu 5 weitere Injektionskanülen in zirkulärer Anordnung zur ersten eingeführt, deren Einstichstellen in der Basalplatte meist weniger als 1 cm von der zentral liegenden Kanüle entfernt waren.

B. Vorbereitende Arbeiten

1) Perfusion des fetalen Gefäßapparates

Nach der Geburt der Plazenten begannen wir so schnell wie möglich mit der Perfusion des fetalen Gefäßapparates. Nachdem die Basalplatte des Mutterkuchens vorsichtig von anhaftenden Blutkoagula befreit war, wurde sie mit oder ohne Eihäute und Nabelschnur gewogen. Die Nabelschnur wurde bis auf einen Stumpf von 3 - 6 cm Länge gekürzt. Meistens fertigten wir von der mütterlichen und fetalen Seite je eine Farbaufnahme an, ehe wir mit der Entspülung begannen. Beim Einbinden der Glaskanülen in die Nabelschnurgefäße befolgten wir die von LEMTIS (1952) beschriebene Technik. Sobald die Kanülen in die Nabelschnurarterien eingebunden waren, injizierten wir 100 - 150 ml Natriumzitrat- oder Vertrenlösung, um so der Bildung von Blutkoagula in den fetalen Gefäßen vorzubeugen. Gleich anschließend begannen wir mit der Perfusion des fetalen Gefäßapparates, wozu wir den bei LEMTIS (1966) beschriebenen Plazenta-Perfusionsapparat II benutzten. Plazenten, die wir für einen röntgenkinematographischen Versuch vorbereiteten, wurden ausnahmslos mit Periston perfundiert, das zuvor auf eine Temperatur von 37 °C erwärmt worden war. Erst nach Beginn der Perfusion wurde eine Kanüle in die Nabelschnurvene eingebunden. Während der folgenden Entspülungszeit von

25 - 90 Minuten lag die Plazenta in einer flachen Wanne und schwamm in dem aus der Nabelschnurvene zurückfließenden Periston-Blutgemisch. Zweck dieser Entspülung war nicht nur die Verhinderung der Bildung von Blutkoagula, sondern auch die Schaffung guter Sichtverhältnisse in unserer Uteruskapsel, auf die wir bei der Punktion des intervillösen Kapillarsystems angewiesen waren.

Da die Entblutungsgeschwindigkeit großen individuellen Schwankungen unterliegt, wurden für die Entspülungen entsprechend unterschiedliche Mengen Perfusionsflüssigkeit verbraucht; sie lagen zwischen 2 und 7 Litern.

Das Überlaufgefäß des Plazenta-Perfusionsapparates II wurde so aufgehängt, daß sich der Flüssigkeitsspiegel 95 cm oberhalb der Plazenta befand; der Druck in den Nabelschnurarterien betrug somit etwa 70 mmHg. Bei diesen Perfusionen beobachteten auch wir das Phänomen der "stufenförmigen Entblutung" (LEMTIS 1952).

2) Einlegen der Plazenta in die Uteruskapsel

Sobald die Entspülung des fetalen Gefäßapparates so weit fortgeschritten war, daß zumindest die für die röntgenkinematographischen Untersuchungen in Aussicht genommenen Kotyledonen ausreichend entspült und turgeszent waren und die aus der Nabelschnurvene zurückfließende Perfusionsflüssigkeit verhältnismäßig arm an ausgespülten Blutkörperchen war, wurde die Plazenta in die von LEMTIS (1966) beschriebene rechteckige Uteruskapsel gelegt (Abb. 1). Dabei achteten wir sorgfältig darauf, daß die für die

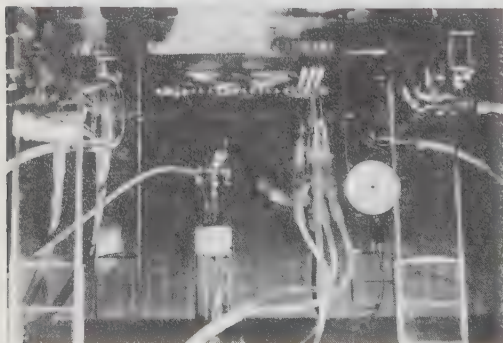


Abb. 1. Uteruskapsel schräg von unten. Die Plazenta liegt auf dem Netz des Spannrahmens, dazwischen eine Bleimarkierung (in Leukoplast eingewickelt). Eingestochen: "Kontrastmittelkanüle" und 4 "Spülkanülen". Unten: Druckflasche mit Dreiwegehahn. Rechts hinten: Manometer.

Punktion vorgesehenen Kotyledonen genau über den im Kapselboden vorhandenen, durch Siloprenpaste verschlossenen Bohrlöchern zu liegen kamen.

Vor bzw. nach der Einbettung der Plazenta wurden zwischen das Auflagenetz des Spannrahmens und die Basalplatte der Plazenta sowie auf die Chorionplatte je eine Bleimarkierung gelegt, und zwar parallel zur Längsseite der Uteruskapsel und damit senkrecht zum Strahlengang der Röntgenröhre. Die Bleimarkierungen sollten möglichst in der gleichen Bildebene, also unter bzw. über dem Gebiet liegen, in das später die Kontrastmittelinjektionen erfolgten. Sie bestanden aus 8 - 10 mm langen und ca. 1,5 mm dicken Bleidrahtstücken, die mit kleinen Abständen in einen schmalen Leukoplaststreifen eingewickelt worden waren.

Für das Aufsetzen des Deckels wurde die Perfusions-Zuleitung zu den Nabelschnurarterien kurzfristig unterbrochen. Die im Nabelschnurstumpf eingebundenen Glaskanülen wurden durch kurze dünne Gummischläuche mit drei Glasröhrchen verbunden, die in einem konischen 13 x 17 mm breiten und ca. 15 mm hohen Gummistopfen steckten. Diesen setzten wir von der Innenseite her in den dafür vorgesehenen Stutzen im Kapseldeckel, damit er durch den Überdruck in der Kapsel nicht herausgetrieben werden konnte. Anschließend wurde die Perfusions-Druckleitung von der Deckelaußenseite her wieder angeschlossen. Bei diesen Manipulationen vermieden wir sorgfältig, daß in die arterielle Zuleitung zum fetalen Gefäßsystem Luftblasen gerieten.

Um eine einwandfreie Zirkulation zu gewährleisten, achteten wir beim Aufsetzen des Deckels darauf, daß die Gefäße des Nabelschnurstumpfes nicht abgeknickt wurden. Vor dem endgültigen Verschließen der Kapsel überzeugten wir uns jedesmal davon, daß alle Arterien der Chorionplatte prall gefüllt waren, keine Luftblasen enthielten und daß aus der Abflußleitung der Nabelschnurvene die Perfusionsflüssigkeit ungehindert zurückfloß. Anschließend wurde die Versuchsanordnung aufgebaut, die die Skizze in Abb. 2 (s. S. 22) wiedergibt.

C. Versuchsanordnung für röntgenkinematographische Untersuchungen

1) Skizze der Versuchsanordnung

Die Skizze des Röntgenversuchs (Abb. 2) zeigt (stark schematisiert) alle verwendeten Geräte und ihr Zusammenwirken, mit Ausnahme der dabei zur Verwendung gekommenen röntgenkinematographischen Anlage. Zum Verständnis unserer Versuchsanordnung erscheint uns der Hinweis wichtig, daß der Zentralstrahl der Röntgenröhre senkrecht zur Bildebene unserer Skizze verlief. Die Röntgenröhre, der Röntgentisch, die Arriflex-Kamera usw. wurden der besseren Übersicht wegen nicht eingezeichnet.

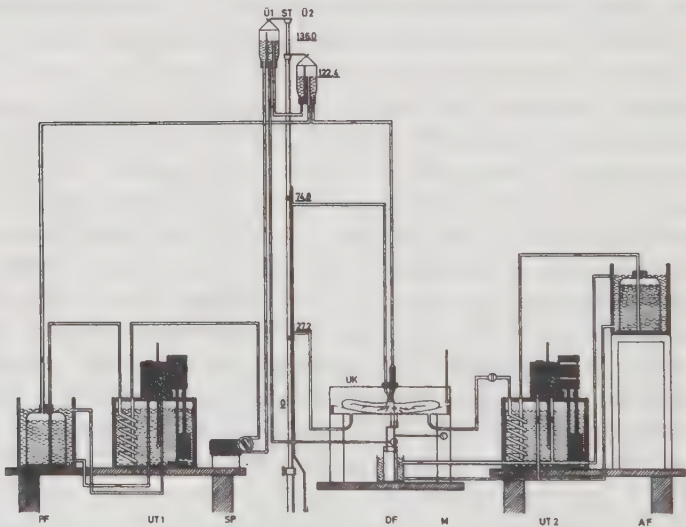


Abb. 2. Skizze der Versuchsanordnung im röntgenkinematographischen Experiment. Beschreibung im Text.

Die Skizze zeigt in der Mitte (stark schematisiert) die Uteruskapsel (UK) auf dem Fußtritt des senkrecht gestellten Röntgenkipptisches. Unter der Kapsel steht die von uns entwickelte Druckflasche (DF), die das Kontrastmittel enthält, in einem eigenen kleinen Wasserbad. Am (in der Skizze) rechten Bein der

Uteruskapsel ist ein Manometer (M) befestigt. Rechts und links von der Uteruskapsel befinden sich auf fahrbaren Tischen je ein Ultra-Thermostat (UT1 und UT2). Neben jedem Ultra-Thermostaten steht auf dem gleichen Tisch ein großes Wasserbad mit einer Vorratsflasche für Perfusionsflüssigkeit (PF bzw. AF). Auf dem Tisch links in der Skizze ist außerdem eine Schlauchpumpe (SP) erkennbar. Zwischen diesem Tisch und der Uteruskapsel ist ein Infusionsständer (ST) angedeutet, an dem in verschiedenen Höhen die Überlaufgefäße Ü1 und Ü2 hängen.

2) Beschreibung der verwendeten Geräte

a) Uteruskapsel (UK)

Die Uteruskapsel ist auf der Skizze (Abb. 2) nur in den Umrissen wiedergegeben worden. Eine genaue Beschreibung mit mehreren Detailskizzen erfolgte durch LEMTIS 1966. Außer dem Stopfen im Stutzen für die Durchleitung der Nabelschnurschläuche ist im Deckel nur das Thermometer (rechts im Bild) dargestellt.

Den Querschnitt des Kapselbodens in der Ebene einer Bohrungsreihe zeigt die Abbildung 3 (S. 25). Man erkennt (oben im Bild), daß die Bohrungen nicht einfach zylindrisch sind. Wir hatten zunächst gleichmäßige, 2 mm weite Löcher gebohrt; bei dem Versuch, die Ausgußmasse zu durchstechen, stellte sich jedoch heraus, daß die punktierende Injektionskanüle häufig den gesamten erstarrten Silopren-Zylinder vor sich her schob, wodurch die Kapsel leck wurde. Der Versuch mußte in solchem Falle abgebrochen werden. Damit die Ausgußmasse im Bohrloch einen genügend festen Halt bekam, weiteten wir alle vorhandenen Bohrungen an den Enden auf 4 mm auf.

In der Uteruskapsel sind die Umrisse einer Plazenta und das durchhängende Perlonnetz des Spannrahmens gezeichnet. Etwa in der Mitte der Plazenta gibt ein Kreuz die Lage des Zentralstrahls der Röntgenröhre sowie den Bezugspunkt für alle Druckwertberechnungen an.

b) Druckflasche (DF)

Die Skizze in Abb. 3 (s. S. 25) zeigt die Druckflasche nicht in ihren natürlichen Proportionen, sondern relativ breiter gezeichnet. Das Gerät besteht aus einem gläsernen Standzylinder, der eine eingravierte Graduierung bis 50 ml trägt (kleinster Skalenteil 2 ml). Die Druckflasche wird durch einen etwa 20 mm hohen, 24 x 28 mm im Durchmesser starken Gummistopfen verschlossen, der von einem langen geraden Metallrohr* und einem kurzen, ziemlich weitleumigen Glasrohr durchbohrt wird. Auf das lange Metallrohr ist oberhalb des Gummistopfens ein Dreiwegehahn fest aufgelötet. Das kurze Glasrohr ist an der Unterseite des Gummistopfens rechtwinklig abgelenkt.

Die Druckflasche dient als Kontrastmittelbehälter. Die bei unseren Versuchen verwendeten Kontrastmittel (meistens Conray 70 oder Conray 60; in Einzelfällen auch Conray 80 bzw. Conray 30) wurden, nachdem sie auf Körpertemperatur vorgewärmt worden waren, in die geöffnete Druckflasche gefüllt und durch Vermischen mit Indigocarmin (MERCK) intensiv blau gefärbt. Für 40 ml Conray benötigten wir 2 ml Indigocarmin-Lösung. Sodann wurde der Standzylinder bis auf etwa 1 cm unterhalb des Randes mit angewärmtem Periston aufgefüllt, welches wir aus einer 20-ml-Rekordspritze mittels eines normalen Infusionsschlauches sehr vorsichtig über das Kontrastmittel schichteten. Danach wurde die Druckflasche durch Aufsetzen des Stopfens verschlossen, wobei jede rührende Bewegung mit dem langen Metallrohr sorgfältig vermieden werden mußte. (Es kommt darauf an, daß an der Grenzfläche zwischen dem Kontrastmittel und dem relativ leichten Periston möglichst keine Vermischung eintritt, weil hierdurch die normalerweise sehr scharfe Trennlinie zwischen beiden Medien verwischt würde. Aus dem gleichen Grund ist das kurze Glasrohr unmittelbar nach dem Durchtritt durch den Stopfen rechtwinklig umgebogen; auf diese Weise wird das einströmende Periston nicht direkt auf die Trennschicht gelenkt, sondern trifft zunächst auf die seitliche Glaswand.) Aus Gründen der Anschaulichkeit sei hier bereits die Funktion der Druckflasche erläutert.

* Das Metallrohr war bei unseren Experimenten eine weitleumige Trekkarkanüle (innerer Durchmesser 2,4 mm), die nicht ganz bis auf den Boden des Standzylinders reichte. Wir verlängerten sie durch einen passenden Gummischlauch.

Auf der Skizze der Druckflasche (Abb. 3) erkennt man links (durch einen zuführenden Pfeil markiert) die Druckleitung, die sich über dem Stopfen der Druckflasche in drei Richtungen aufzweigt: zur kurzen Glasröhre und damit in die Druckflasche, zum Dreiweghahn und nach oben (zu 4 der gezeichneten 5 Injektionskanülen). Damit sind auch zwei der drei Richtungen des Dreiweghahns genannt; als dritte erkennt man auf der Skizze die Zuleitung zu einer der 5 Injektionskanülen, zu der zentral eingestochenen "Kontrastmittelkanüle". Die Skizze zeigt weiterhin die drei verschiedenen Schaltmöglichkeiten des Dreiweghahns, die Endstellungen a und b sowie die Mittellage c. In jedem Fall steht der gesamte Druckflascheninhalt unter dem hydrostatisch erzeugten "mütterlichen" Injektionsdruck (im folgenden als "treibender Druck" bezeichnet). Eine Abflußmöglichkeit aus dem Druckzylinder besteht nur bei Stellung a des Dreiweghahns, und zwar über die lange Metallröhre und den Dreiweghahn in die Leitung zu der "Kontrastmittelkanüle", d. h. das schwere, blau gefärbte Conray wird durch die lange Metallröhre, die fast bis zum Druckflaschenboden reicht, über die mit dem Dreiweghahn verbundene Injektionskanüle in das intervillöse Kapillarsystem der Plazenta befördert. Bei Stellung b des Dreiweghahns ist das obere Ende der langen Metallröhre verschlossen; stattdessen kann jetzt Periston aus der Druckzuleitung zu der vormaligen Kontrastmittel-

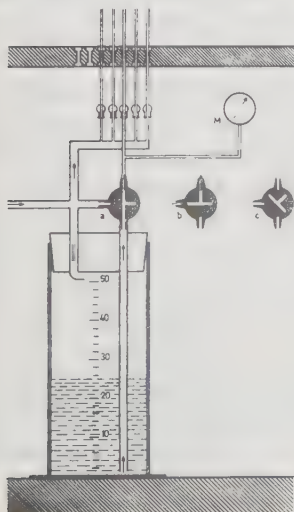


Abb. 3. Skizze der Druckflasche (Höhe 130 mm, innerer Durchmesser 26 mm, Wandstärke ca. 2 mm, Durchmesser des Fußes ca. 50 mm, Fassungsvermögen bis zum Rand etwa 68 ml). Kontrastmittel durch waagerechte Schraffur dargestellt, darüber (nicht schraffiert) Periston. Dreiweghahn mit Schaltstellungen a, b und c. Oben: Querschnitt durch Kapselboden in der Ebene einer Bohrungsreihe. Eingezeichnet "Kontrastmittelkanüle" und 4 "Spülkanülen". M = Manometer.

kanüle gelangen und diese sowie ihre Umgebung im intervillösen Kapillarsystem der Plazenta freispülen. Bei Schaltstellung c, der Mittellage zwischen beiden Endstellungen, wird jegliche Zuleitung zur Kontrastmittelkanüle abgesperrt.

Bei unseren röntgenkinematographischen Experimenten wurde die Dauer einer Kontrastmittelinjektion mit einer Stoppuhr gemessen; außerdem notierten wir den Kontrastmittelverbrauch. Dieser konnte am Absinken der Trennlinie zwischen dem blau gefärbten Conray und dem etwas gelblich getönten Periston mit einer Genauigkeit von $\pm 0,5$ ml abgelesen werden.

Die übrigen 4 in Abb. 3 oben angedeuteten Injektionskanülen sind ständig mit der Periston-Zuleitung verbunden. Die Schlauchzuleitung zu diesen "Spülkanülen" konnte jedoch sehr einfach mit Hilfe einer Arterienklemme unterbrochen werden, wenn die Strömungsverhältnisse im intervillösen Kapillarsystem durch Injektion über nur eine Injektionskanüle untersucht werden sollten.

c) Manometer (M)

Von der Zuleitung vom Dreiwegehahn zur Kontrastmittelkanüle zweigten wir eine dünne Leitung zu einem Manometer ab (s. Abb. 1, 2 u. 3). Wir verwendeten bei unseren Experimenten eine "Druckuhr"*, wie sie z. B. in manche Blutdruckmeßgeräte nach RIVA-ROCCI eingebaut wird. Ein Flüssigkeitsmanometer gibt eine Druckänderung durch Höhenverschiebung einer Quecksilber- oder Wassersäule an. Dazu ist bekanntlich eine große Volumenverschiebung notwendig, und eine Druckanzeige erfolgt deshalb nur relativ träge. Die auch bei unserem Gerät erforderliche Volumenverschiebung (der Druck wurde dem Manometer über eine kurze Luftsäule mitgeteilt) war dagegen so geringfügig, daß der in der Zuleitung zur "Kontrastmittelkanüle" herrschende Druck, der treibende Druck, bei jedem Versuch sofort ablesbar war. Bei exaktem Vergleich mit einem Quecksilbermanometer lag der Anzeigefehler dieser "Druckuhr" bei etwa 1 %, bezogen auf die bei unseren Versuchen aufgewendeten Drucke.

* Fabrikat "Perfekt Aneroid" der Firma ERKA.

d) Die Ultra-Thermostaten (UT1 und UT2)

Jeder der beiden Ultra-Thermostaten* (s. Abb. 2) besitzt eine sehr leistungsfähige, kombinierte Saug- und Druckpumpe, die die in ihrem Innern aufgeheizte, temperaturkonstante Flüssigkeit in ein Wasserbad umwälzt. Außerdem enthält das Gerät eine metallene Aufheizschlange. UT1 umspült und temperiert in einem auf dem gleichen Tisch stehenden Wasserbad eine Vorratsflasche (PF) von ca. 10 l Fassungsvermögen, in der wir Periston vorwärmten. UT2 temperiert in einem ähnlichen Wasserbad eine ebenso große Vorratsflasche (AF) mit physiologischer Kochsalzlösung; außerdem umspült die Saug- und Druckpumpe des UT2 in einem kleinen Wasserbad unter der Uteruskapsel noch die Druckflasche (DF). Beide Wasserbäder, deren Flüssigkeitsspiegel in unterschiedlicher Höhe stehen, können von ein und derselben Saugpumpe nur dann zufriedenstellend versorgt werden, wenn die Querschnitte der Zu- und Ableitungen in bestimmten Verhältnissen zueinander stehen; diese wurden empirisch ermittelt.

e) Die Überlaufgefäße (Ü1 und Ü2)

Als Überlaufgefäße (s. Abb. 2) benutzten wir zwei normale Infusionsflaschen, deren Stopfen von jeweils 4 Glasröhren durchbohrt waren; zwei davon ragten nur knapp bis in das Flascheninnere, die dritte reichte bis etwa zum oberen Drittel der Flasche, die vierte endete knapp vor dem (oben hängenden) Flaschenboden. Die beiden kurzen Glasröhrchen dienten dem Periston-Zufluß bzw. zur Ableitung des von dem Flüssigkeitsspiegel in der Flasche erzeugten und durch seine Höhe definierten hydrostatischen Druckes. Das mittellange Rohr war der Überlauf. Sein oberes (inneres) Ende bestimmte die Höhe des Flüssigkeitsspiegels in der Flasche. Da bei dieser Versuchsanordnung durch die Überlaufleitung ständig Luftblasen aus dem Raum oberhalb der Flüssigkeit fortgerissen wurden, mußte ein viertes Rohr, das längste von allen, den

* Die gleichen Ultra-Thermostaten fanden bei dem von LEMTIS (1966) beschriebenen vollautomatischen Plazenta-Perfusionsapparat I Verwendung. Type: COLORA Ultra-Thermostat NB-DS; Hersteller: COLORA Meßtechnik GmbH, Lorch/Württemberg.

erforderlichen Druckausgleich mit der Außenluft herbeiführen. Andernfalls würde im Luftraum oberhalb des Flüssigkeitsspiegels sehr bald ein Unterdruck entstehen und der Spiegel weiter ansteigen. Die eingestellten hydrostatischen Drucke würden dadurch um einen schwierig zu bestimmenden Betrag verändert.

3) Erläuterung der Versuchsanordnung im Zusammenhang

Das in der Vorratsflasche PF (vgl. Abb. 2) befindliche Periston wird von der Schlauchpumpe SP* durch die metallene Aufheizschlange des Ultra-Thermostaten UT1 gesogen und in das Überlaufgefäß Ü1 gepumpt. Von hier geht die Druckleitung** zur Druckflasche DF ab, über welche die Injektionen in das intervillöse Kapillarsystem erfolgen. Der Überlauf von Ü1 leitet die überschüssig geförderte Peristonmenge noch nicht direkt zum Vorratsbehälter PF zurück, sondern füllt damit das (tiefer hängende) Überlaufgefäß Ü2. Der hier erzeugte hydrostatische Druck wird zu den im Stopfen des Deckels der Uteruskapsel verlaufenden "Nabelschnurschläuchen" geleitet. Die jetzt noch überschüssig geförderte Peristonmenge fließt vom Überlaufgefäß Ü2 zum Vorratsbehälter PF zurück. Das Gefäß Ü1 erzeugt also den "mütterlichen" Injektionsdruck, das Gefäß Ü2 den Druck für die Perfusion des fetalen Gefäßapparates der Plazenta.

Die aus der Nabelschnurvene zurückströmende Perfusionsflüssigkeit muß erst eine bestimmte Höhe überwinden, ehe sie in die Abflußleitung gelangt. Diese kann in verschiedenen Höhen am Infusionsständer ST befestigt werden; dadurch wird der Druck in der Nabelschnurvene verändert. Der Druck in der Uteruskapsel wird erzeugt, indem der abfließende Kapselinhalt ebenfalls erst eine

* Technische Daten der von uns verwendeten Schlauchpumpe:

Förderleistung: Je nach Drehzahl und Schlauchquerschnitt.

Förderbereich: Bis zu 300 l/h bei Schlauchstärke 8 x 12 mm Ø.

Saugleistung: Ca. 9 m Wassersäule; maximaler Druck: Ca. 2,0 atü.

Schlauch: Material aus Silikon-Kautschuk, max. 12 mm Ø, bei 1,75 - 2,0 mm Wandstärke.

** Man könnte diese Druckleitung (zur Druckflasche) auch unmittelbar hinter der Schlauchpumpe von der Zuleitung zum Überlaufgefäß abzweigen. Da die Schlauchpumpe nicht kontinuierlich, sondern etwas intermittierend fördert, käme dadurch ein annähernd pulsierender Injektionsdruck zustande, dessen Mittelwert durch die Höhe des Flüssigkeitsspiegels in Ü1 gegeben wäre.

bestimmte Höhe erreichen muß, um in die Abflußleitung zu gelangen. Als Abfluß der Uteruskapsel bzw. als Zufluß dienen die in den Kapselboden eingeleimten, gebogenen Kunststoffröhrchen. Der Zufluß erfolgt in der Skizze von rechts, der Abfluß nach links.

Die Vorratsflasche AF wird in einem Wasserbad erwärmt, das vom Ultra-Thermostaten UT2 aus durchströmt wird; aus Ersparnisgründen enthält sie statt Periston nur physiologische Kochsalzlösung. Sie steht auf einem Podest, so daß ihr Inhalt die Uteruskapsel durchströmen muß. In die Zuleitung zu den rechten, in den Kapselboden eingeleimten, gebogenen Kunststoffröhrchen (s. Abb. 2) ist ein Absperrhahn eingebaut, damit die Kapsel intermittierend durchspült werden kann.

Sämtliche Drucke, der Kapselinnendruck, der Nabelvenendruck, der Nabelarteriendruck sowie der Druck für die Injektionen in das intervillöse Kapillarsystem sind durch die Höhe der Überlaufeinrichtungen bzw. der Überlaufgefäße hydrostatisch eingestellt. In der Skizze (in Abb. 2) geben die Zahlen die Höhe in Zentimetern über der Plazenta an. Bezugspunkt ist, wie schon ausgeführt, die in der Skizze durch ein Kreuz nahe der Mitte der Plazenta angedeutete Lage des Zentralstrahls der Röntgenröhre. Der Überlauf für den Kapselabfluß liegt um 27,2 cm über diesem Bezugspunkt; der Kapseldruck beträgt also in diesem Falle etwa 20 mmHg. Der Überlauf der Nabelschnurvene liegt bei 74,8 cm; der absolute* Venendruck beträgt demnach 55 mmHg, der relative Überdruck gegenüber dem Kapseldruck hingegen nur 35 mmHg. In den Nabelschnurarterien herrscht ein absoluter Druck von 122,4 cmWS (= 90 mmHg), der relative Überdruck gegenüber dem Kapseldruck hat nur eine Höhe von 70 mmHg. Die Injektionskanülen im intervillösen Kapillarsystem werden mit einem absoluten Druck von 136 cmWS (= 100 mmHg, relativer Überdruck = 80 mmHg) beschickt.

* Der atmosphärische Druck ist hierbei nicht berücksichtigt.

D. Berechnung des effektiven Injektionsdruckes bei Eintritt des Kontrastmittels in das intervillöse Kapillarsystem

Wie aus der Beschreibung unserer Versuchsanordnung bereits hervorgeht, haben wir während unserer röntgenkinematographischen Untersuchungen den Druck in der Zuleitung zu der Injektionskanüle, durch die das Röntgenkontrastmittel in das intervillöse Kapillarsystem befördert wurde, gemessen, und zwar unmittelbar vor der "Kontrastmittelkanüle". Der Druck, mit dem das Kontrastmittel die Kanüle verläßt und in die mütterlichen Strombahnen ~~eintritt~~ (effektiver Injektionsdruck), ist geringer als der treibende Druck (bisher als "mütterlicher" Injektionsdruck bezeichnet). Die Druckverminderung ist im wesentlichen durch Reibung bedingt und kann für jede Kanüle aus der pro Zeiteinheit durch die Kanüle geflossenen Kontrastmittelmenge (Durchflußstärke oder Stromzeitvolumen) berechnet werden. Die Zusammenstellung und Überprüfung der Grundlagen und die Beschreibung dieser Berechnung ist Inhalt dieses Kapitels.

1) Physikalische Grundlagen

Wird ein Rohr von einer Flüssigkeit durchströmt, so tritt mit dem Strömungswiderstand W eine Kraft auf, die der Strömung entgegengesetzt ist und die durch den treibenden Druck p überwunden werden muß. Der treibende Druck ist die Druckdifferenz zwischen den beiden Rohrenden. Der Druck p ist dem Stromzeitvolumen I (d. h. der pro Zeiteinheit durch das Rohr geflossenen Flüssigkeitsmenge) direkt proportional, der Strömungswiderstand W indirekt. Damit ergibt sich die Beziehung $I = p/W$ analog dem OHM'schen Gesetz $I = U/R$ (GAUER).

Sind in einem elektrischen Stromkreis zwei Widerstände (R_1 und R_2) hintereinandergeschaltet (vgl. Abb. 4a auf S. 34), so gilt für den an jedem einzelnen Widerstand auftretenden Spannungsabfall (U_1 bzw. U_2):

$$U_1 = U_{\text{ges}} \frac{R_1}{R_2 + R_1} \quad \text{und} \quad U_2 = U_{\text{ges}} \frac{R_2}{R_1 + R_2} \quad \text{oder} \quad U_1 : R_1 = U_2 : R_2 .$$

Die Größe des Strömungswiderstandes W hängt nicht nur von der Länge l und dem Querschnitt r^2 des Rohres ab, sondern auch vom

Zähigkeitskoeffizienten η der Flüssigkeit. Die Beziehungen dieser Faktoren zueinander werden im POISEUILLESchen Gesetz ausgedrückt: $I = p \frac{8 \cdot \eta \cdot l}{r^4 \cdot \pi}$ oder $I = p \cdot \frac{r^4 \cdot \pi}{8 \cdot \eta \cdot l}$.

Diese Gesetzmäßigkeit gilt aber nur, solange die Strömung laminar bleibt*. Eine Strömung in einem Rohr wird als laminar bezeichnet, wenn sich alle Flüssigkeitsteilchen geradlinig und parallel zur Rohrachse bewegen; in der Mitte des Rohres, im Axialstrom, besteht dabei die größte Geschwindigkeit, zur Rohrwand hin nimmt sie bis auf Null ab. Überschreitet die lineare Geschwindigkeit v in der Flüssigkeit eine kritische Grenze, wird die Strömung turbulent, d. h. es treten Wirbel auf. Diese Wirbelbildung erhöht jedoch den Strömungswiderstand derartig, daß das Stromzeitvolumen dem treibenden Druck nicht mehr direkt, sondern jetzt seinem Quadrat proportional ist. Der Übergang einer laminaren in eine turbulente Strömung ist umso eher möglich, je größer der Rohrquerschnitt $r^2 \cdot \pi$ oder die Dichte ρ bzw. je kleiner die Viskosität η der Flüssigkeit ist. Nach REYNOLDS bleibt die Strömung in einem Rohr laminar, solange der Quotient $\frac{r \cdot v \cdot \rho}{\eta}$, eine dimensionslose Konstante, den Wert 1100 (REYNOLDS-Zahl) nicht überschreitet (GAUER, GRIMSEHL), wobei v die mittlere Geschwindigkeit (Stromzeitvolumen durch Rohrquerschnitt) ist. Wird mit v die maximale Geschwindigkeit bezeichnet, beträgt für den Turbulenzeintritt die REYNOLDS-Zahl 2200, da bei laminarer Strömung die maximale Geschwindigkeit doppelt so groß ist wie die mittlere Geschwindigkeit (PUPPE).

Schließlich hat auch die BERNOULLISche Gleichung $p + \frac{\rho}{2} v^2 = p_0$ eine bestimmte Bedeutung für unsere Experimente. Sie besagt, daß in einer stationären Strömung die Gesamtenergie p_0 der Flüssigkeit sich aus der potentiellen Energie des statischen Druckes p und aus der Bewegungsenergie $\frac{\rho}{2} v^2$ zusammensetzt. Wird die Flüssigkeit bei der Passage eines engeren Rohrquerschnittes beschleunigt, nimmt der statische Druck in ihr um den gleichen Energiebetrag ab, um den ihre Bewegungsenergie angewachsen ist (GRIMSEHL).

* Weitere Voraussetzungen sind: a) Benetzbarkeit der Rohrwandung, b) Verwendung homogener Flüssigkeiten und c) starres Rohrlumen (GAUER).

2) Prüfung der Anwendbarkeit des POISEUILLESchen und des OHMSchen Gesetzes

Anhand der REYNOLDS-Zahl wird im folgenden berechnet, bei welcher mittleren Strömungsgeschwindigkeit in der Kontrastmittelkanüle* (bzw. bei welchem Stromzeitvolumen I (ml/min)) mit dem Auftreten turbulenter Strömung zu rechnen ist. Diese Geschwindigkeit sei v_T benannt. Die Viskosität η (gemessen in Poise P) und die Dichte ρ (g/cm³) der verwendeten Flüssigkeiten sind in der folgenden Tabelle wiedergegeben:

	ρ (g/cm ³)	η (P)	gem. bei °C
Periston	1,01	0,018	37
Conray 60	1,323	0,061	25
Conray 70	1,437	0,081	25

Die REYNOLDS-Zahl ist $\frac{r \cdot v \cdot \rho}{\eta} = 1100$. Dann ist $v_T = 1100 \cdot \frac{\eta}{r \cdot \rho}$.

Das Stromzeitvolumen I_T , bei dem die kritische Strömungsgeschwindigkeit in der Kanüle erreicht wird, beträgt damit

$I_T = \pi r^2 \cdot v_T = 1100 \cdot \frac{\pi \cdot r \cdot \eta}{\rho}$ (ml/sec). Für (auf 37 °C erwärmtes)

Periston gilt: $I_T = 1100 \cdot \frac{\pi \cdot 0,03 \cdot 0,018}{1,01} = 1,85 \text{ ml/sec} = 111 \text{ ml/min}$

Bei Conray 60 bzw. Conray 70 (25 °C), für die jeweils eine eigene Berechnung angestellt wurde, tritt in der Kontrastmittelkanüle keine Turbulenz auf, solange das Stromzeitvolumen die Gren

$I_T = 287 \text{ ml/min}$ (Conray 60) oder

$I_T = 351 \text{ ml/min}$ (Conray 70) nicht erreicht oder überschreitet.

* vgl. Abmessungen der verwendeten Kanüle in der Fußnote auf S. 18;
Radius des Kanülenlumens $r = 0,03 \text{ cm}$.

Diese Grenzwerte wurden bei keinem unserer Experimente erreicht, auch nicht die Größenordnung. Wir können deshalb mit Sicherheit davon ausgehen, daß während der Kontrastmittelinjektionen in das intervillöse Kapillarsystem die Strömung in der beschriebenen Kanüle immer laminar gewesen ist. Da alle von uns verwendeten Untersuchungsflüssigkeiten Glas und Metall benetzen, sind auch die übrigen in der Fußnote auf S. 31 erwähnten Voraussetzungen sämtlich erfüllt.

3) Der Strömungswiderstand in der Injektionskanüle

a) Prinzip der Berechnung

Bei unseren Experimenten haben wir Kontrastmittel durch eine Injektionskanüle in das intervillöse Kapillarsystem eingebracht. Von hier aus gelangte die injizierte Flüssigkeit über die mütterlichen Strombahnen aus der Plazenta in die Uteruskapsel. Das Kontrastmittel mußte also nacheinander den Strömungswiderstand in der Kanüle und den entsprechenden Widerstand im intervillösen Kapillarsystem überwinden. Den dazu notwendigen treibenden Druck haben wir in der Zuleitung zu der Kontrastmittelkanüle (s. Abb. 1, 2 u. 3) gemessen. Außerdem konnten wir die entlang dieses Strömungsweges fließende Stromstärke als Minutenvolumen (ml/min) berechnen.

Ein Vergleich mit dem analogen Fall in der Elektrizitätslehre soll die Verhältnisse bei unseren röntgenkinematographischen Experimenten und das Prinzip unserer Berechnungen besser veranschaulichen (vgl. Abb. 4a auf S. 34):

In einem Stromkreis fließt unter der Spannung U_{ges} der Strom I über die hintereinander geschalteten Widerstände R_1 und R_2 (Widerstandskette). An den Widerständen tritt ein Spannungsabfall auf, der als U_1 und U_2 abgegriffen werden kann (Spannungsteilung). Dabei ist $U_1 + U_2 = U_{\text{ges}}$ und $I = U_1 : R_1 = U_2 : R_2$. Wenn in diesem Stromkreis nur die Spannung U_{ges} , der Strom I und die Teilspannung U_2 bekannt sind, können die Größe von U_1 sowie die Widerstände R_1 und R_2 berechnet werden, denn $U_1 = U_{\text{ges}} - U_2$ und $R_1 = U_1 / I$. Ist auf diese Weise die Größe des vorher unbekannten

Widerstandes R_1 bestimmt worden, kann man in Zukunft den an diesem Widerstand auftretenden Spannungsabfall U_1 für jede beliebige Größe von I berechnen: $U_1 = R_1 \cdot I$.

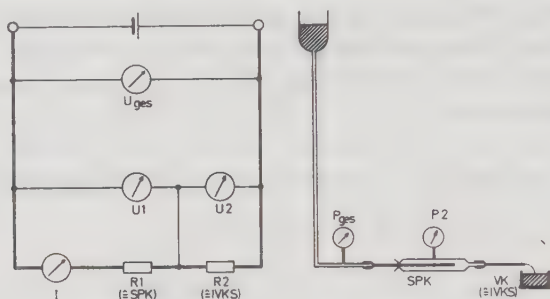


Abb. 4 a und b. Beschreibung im Text.

Wir haben analog zu diesem Beispiel aus der Elektrizitätslehre (und zu unseren röntgenkinematographischen Experimenten) einen Grundversuch durchgeführt, der in Abb. 4b skizziert ist. Aus einem Behälter, dessen Flüssigkeitsspiegel in konstanter Höhe gehalten wird, fließt ein bestimmtes Röntgenkontrastmittel unter dem gleichbleibenden Druck p_{ges} durch die Kanüle SPK*, deren Strömungswiderstand W für diese Flüssigkeit bestimmt werden soll. Das Kontrastmittel gelangt zunächst in einen Schlauch, in dem der Druck p_2 gemessen wird, und von hier aus über eine auswechselbare Kanüle VK in einen Meßzylinder. Die Zeit, in der ein bestimmtes Volumen hindurchgeflossen ist, wird gemessen. Hieraus läßt sich die Stromstärke I (ml/min) errechnen. Im Vergleich mit dem elektrischen Stromkreis entspricht der Druck p_{ges} der Spannung U_{ges} , der Restdruck p_2 der Teilspannung U_2 ; der Strömungswiderstand der Kanüle SPK hat sein Analogon in R_1 , der der nachgeschalteten Kanüle VK (nicht ganz genau**) in R_2 . Durch

* SPK = Abkürzung für "Spezialkanüle", eine interne Arbeitsbezeichnung einer eigens für unsere Experimente angefertigten Trokar-Kanüle mit zirkulärem Anschliff (Abmessungen s. Fußnote auf S. 18).

** Wie weiter unten (S. 36f.) in etwas anderem Zusammenhang dargelegt wird, wird die potentielle Energie p_2 in der Kanüle VK nur zu einem Teil durch Reibung vernichtet; der restliche Teil wird in Bewegungsenergie umgewandelt. Dieser Umstand ist für die Berechnung des Strömungswiderstandes in der Kanüle SPK jedoch belanglos.

Subtraktion des Teildruckes p_2 vom Gesamtdruck p_{ges} gewinnen wir den entlang der Kanüle SPK aufgetretenen Druckabfall p_1 . Den Strömungswiderstand W der Kontrastmittelkanüle SPK bestimmt man jetzt nach dem OHMschen Gesetz, weil der Druckabfall (Teildruck) p_1 sowie die Stromstärke I bekannt sind: $W = p_1/I$.

b) Zur Durchführung des Grundversuches

Für die Druckmessung haben wir zwei "Druckuhren" verwendet, die wir vorher mit Hilfe eines Quecksilbermanometers geeicht haben. Diese mechanischen Meßgeräte sowie ihre Vorteile gegenüber einem Quecksilbermanometer (besonders die trägheitsarme Druckanzeige) wurden schon weiter oben (s. S. 26) besprochen. Die aus der Kanüle VK austretende Flüssigkeit wurde in einem schmalen, hohen Standzylinder von 5 ml Fassungsvermögen (in der Skizze in Abb. 4b nicht maßstabsgerecht dargestellt) aufgefangen. Die für das Auffüllen dieses Meßgefäßes benötigte Zeit $t(\text{sec})$ wurde mit einer Stoppuhr gemessen. Die nachgeschaltete Kanüle VK war beliebig auswechselbar; wir benutzten dafür übliche Injektionskanülen vom Kaliber 14, 2 oder 1. Hierdurch wurde der Strömungswiderstand der gesamten Widerstandskette variiert und demzufolge, bei gleichbleibendem p_{ges} , die Stromstärke I und der an der Kontrastmittelkanüle SPK auftretende Druckabfall p_1 . In ähnlicher Weise wirkte eine Änderung des Druckes p_{ges} (d. h. der Höhe des Vorratsbehälters). Das Experiment wurde jeweils gesondert für Periston, Conray 60 und Conray 70 durchgeführt. Die Ergebnisse sind in der Tabelle auf S. 36 wiedergegeben. Außer den reinen Meßergebnissen enthält die Tabelle bereits die daraus errechneten Werte für den Druckabfall $p_1(\text{mmHg})$, für das Stromzeitvolumen $I(\text{ml/min})$ und für den Widerstand $W = p_1/I$ ($\frac{\text{mmHg}}{\text{ml/min}}$). In der Mehrzahl der Fälle haben wir auch die Temperatur des Kontrastmittels gemessen, das aus der Kanüle VK austrat. Aus der Summe der Einzelwerte für W haben wir das arithmetische Mittel gebildet und nach der Formel $s = \sqrt{\frac{\sum \epsilon^2}{n-1}}$ die mittlere quadratische Abweichung ("standard deviation") der Einzelwerte sowie nach der Formel $\overline{S} = \sqrt{\frac{\sum \epsilon^2}{n(n-1)}}$ den Fehler des Mittelwertes berechnet.

p_{ges} (mmHg)	p_2 (mmHg)	p_1 (mmHg)	t (sec)	I ($\frac{ml}{min}$)	$^{\circ}C$	W ($\frac{mmHg}{ml/min}$)
------------------	--------------	--------------	-----------	--------------------------	-------------	-------------------------------

Periston:

90	54	36	25	12,0		3,0
90	46	44	22	13,6	29	3,23
88	45	43	20	15,0		2,87
60	46	14	67	4,5	27	3,11

Arithm. Mittel: $W = 3,05 \frac{mmHg}{ml/min}$; $\Delta s = 0,154$; $\overline{\Delta s} = 0,077$

Conray 60:

88	72	16	114	2,63	27	6,08
88	72	16	116	2,58	28,5	6,187
88	52	36	55	5,454	28,5	6,602
88	52	36	59	5,085		7,082
88	44	44	47,5	6,326	29	6,968
88	45	43	50	6,0	28,5	7,168
88	45	43	49,5	6,06		7,096

Arithm. Mittel: $W = 6,74 \frac{mmHg}{ml/min}$; $\Delta s = 0,4544$; $\overline{\Delta s} = 0,203$

Conray 70:

110	90	20	133	2,255	29	8,868
110	90	20	138	2,1725	29	9,20
110	66	44	71	4,225	30,5	10,414
60	44	16	225	1,333	29	12,0
60	31	29	120	2,50	29,5	11,60
60	32	28	115	2,609	29,5	10,791
60	22	38	96	3,124	29,5	12,160
60	24	36	93	3,225	29,5	11,160

Arithm. Mittel: $W = 10,77 \frac{mmHg}{ml/min}$; $\Delta s = 1,224$; $\overline{\Delta s} = 0,43$

Der Strömungswiderstand W in der bei unseren röntgenkinematographischen Experimenten benutzten Injektionskanüle betrug (bei einer Temperatur der strömenden Flüssigkeit von $27 - 30,5^{\circ}C$)

für Periston: $W = 3,05 \pm 0,08 \frac{mmHg}{ml/min}$,

für Conray 60: $W = 6,74 \pm 0,20 \frac{mmHg}{ml/min}$ und

für Conray 70: $W = 10,8 \pm 0,4 \frac{mmHg}{ml/min}$.

c) Fehler des Grundversuches

Abgesehen von experimenteller Ungenauigkeit (Ablesefehler usw.) ist dieser Grundversuch im physikalischen Sinne nicht ganz korrekt. Die Druckenergie p_{ges} , eine potentielle Energie, wird,

sobald eine Strömung auftritt, zu einem Teil durch Reibung in Wärme umgewandelt (diesen Teil wollen wir messen), ein weiterer Teil bleibt als potentielle Energie in Form des statischen Restdruckes p_2 erhalten. Bei unserem Grundversuch besitzt aber die aus der Kanüle SPK ausgetretene Untersuchungsflüssigkeit im Schlauch noch eine bestimmte lineare Geschwindigkeit und damit die Bewegungsenergie $\frac{\rho}{2}v^2$. Die Gesamtenergie der Flüssigkeit im Schlauch setzt sich deshalb aus der potentiellen Energie p_2 und der kinetischen Energie $\frac{\rho}{2}v^2$ zusammen (BERNOULLI'sche Gleichung). Mit der Messung von p_2 erfassen wir also nur einen Teil der Restenergie, die von der Gesamtenergie p_{ges} nach Überwindung des Strömungswiderstandes der untersuchten Kanüle noch übrig geblieben ist. Die Frage, ob unsere Meßergebnisse wesentlich durch den Umstand verfälscht worden sind, daß wir den Betrag dieser kinetischen Energie nicht berücksichtigt haben, wird im folgenden untersucht.

Wir haben an einem Zahlenbeispiel den Anteil der kinetischen Energie am Gesamtenergiebetrag der Flüssigkeit im Schlauch (zwischen der Kontrastmittelkanüle SPK und der nachgeschalteten Kanüle VK) ausgerechnet. Die kinetische Energie wächst mit dem Quadrat der linearen Geschwindigkeit unserer Untersuchungsflüssigkeit. Deshalb greifen wir aus der Tabelle den Fall des größten Minutenvolumens für dieses Rechenbeispiel heraus (Periston: $Q = 1,01(\frac{g}{cm^3})$; $p_2 = 45(mmHg)$; $I = 15(\frac{ml}{min})$).

Der Druck p und die Bewegungsenergie $\frac{\rho}{2}v^2$ haben die gleiche Dimension ($\frac{g}{cm \cdot sec^2}$). Im Zentimeter-Gramm-Sekunde-Maßsystem ist der Druck $1 mmHg = 1,333 \cdot 10^3 (\frac{g}{cm \cdot sec^2})$.

Bei $I = 15 \frac{ml}{min} = 0,25 \frac{ml}{sec}$ beträgt die lineare Geschwindigkeit der Flüssigkeit im Schlauch zwischen den beiden Knaulen (Laborschlauch, innerer Durchmesser 0,8 cm; Querschnitt $F = 0,5 cm^2$) $v = 0,5 cm/sec$. Dann ist die kinetische Energie $\frac{\rho}{2}v^2 = \frac{1}{2} \cdot 1,01 \cdot 0,25 = 0,126 \frac{g}{cm \cdot sec^2}$. Demgegenüber beträgt der Druck, unter dem der Schlauchinhalt steht, $p_2 = 45 mmHg$. Er ist eine potentielle Energie von der Größe $45 \cdot 1,333 \cdot 10^3 = 60 \cdot 10^3 \frac{g}{cm \cdot sec^2}$. Die Teilbeträge der Gesamtenergie p_0 verhalten sich in diesem Beispiel zueinander wie etwa $1:5 \cdot 10^5$; dieser Fehler ist praktisch nicht meßbar.

Bei den Meßversuchen mit Kontrastmitteln war die erzielte lineare Geschwindigkeit noch viel geringer. (Die höhere Dichte spielt in diesem Zusammenhang nur eine relativ untergeordnete Rolle.)

4) Der effektive Injektionsdruck

Mit Hilfe des Strömungswiderstandes W ($\frac{\text{mmHg}}{\text{ml/min}}$) der Injektionskanüle kann für jedes einzelne unserer röntgenkinematographischen Experimente die entlang der Kanüle aufgetretene Druckverminderung nach der Gleichung $p_1 = W \cdot I$ (analog dem OHMSchen Gesetz $U = R \cdot I$) berechnet werden, wenn die Stromstärke I bekannt ist und die Temperatur der Untersuchungsflüssigkeit 27 - 30,5 °C betragen hat. Durch einfache Subtraktion des Druckabfalls vom aufgewendeten Injektionsdruck erhält man den gesuchten effektiven Injektionsdruck $p_2 = p_{\text{ges}} - p_1$.

VI. E R G E B N I S S E

Mit Hilfe der geschilderten Versuchsanordnung haben wir bisher insgesamt 9 Plazenten röntgenkinematographisch untersucht. Die Ausbreitung des Kontrastmittels im intervillösen Kapillarsystem wurde auf 16 Kinofilmen (35 mm oder 16 mm) festgehalten. An zwei dieser Plazenten wurden außerdem Untersuchungen mit Hilfe von Serien-Röntgenaufnahmen angestellt. In einer ausführlichen Arbeit hat LEMTIS (1966) einen Teil dieses Filmmaterials besprochen.

Die rechnerisch ermittelten Werte für den effektiven Injektionsdruck lagen (im Mittel von 24 Werten) bei 32,5 mmHg (niedrigster Wert = 18,2 mmHg, höchster Wert = 50,8 mmHg).

VII. D I S K U S S I O N

A. Vorteile unserer Versuchsanordnung

Mit unserer Versuchsanordnung wurde an zahlreichen isolierten Plazenten der natürliche Doppelkreislauf imitiert. Die Versuchsbedingungen (insbesondere die Drucke in beiden Kreisläufen sowie in der Uteruskapsel) können nahezu beliebig verändert werden. Dieser Umstand erlaubt es, mit Hilfe unserer Apparatur verschiedene, im Schrifttum publizierte Experimente, die mit einer anderen Methodik ausgeführt wurden, in vitro zu überprüfen.

Gegenüber den bisher bekanntgegebenen Methoden, einen künstlichen Doppelkreislauf an isolierten menschlichen Plazenten einzurichten (siehe insbesondere die Anlagen von GOERKE und PAGE, KRANTZ u. Mitarb. sowie von PANIGEL), bietet unsere Versuchsanordnung einige Vorteile. Von den genannten Forschergruppen ist es unseres Erachtens nur KRANTZ und Mitarbeitern zufriedenstellend gelungen, Flüssigkeiten in die mütterlichen Strombahnen einzubringen. Die Lagerung der Plazenta in der Uteruskapsel von KRANTZ halten wir allerdings aus den weiter oben schon genannten Gründen nicht für optimal; besonders der venöse Abfluß aus dem intervillösen Kapillarsystem könnte durch diese Versuchsanordnung erheblich beeinträchtigt werden.

Die Lagerung in unserer Kapsel dagegen erlaubt der Plazenta, eine Wölbung anzunehmen, die der Situation in utero gleichkommt und die eine im Wasserbad schwimmende Plazenta von selbst anzunehmen bestrebt ist, wenn die fetalen Gefäße unter physiologischen Drucken durchströmt und turgeszent werden.

Wir können die von einigen Untersuchern geäußerten Bedenken, beim Einstechen von Injektionsnadeln durch die Basalplatte in die Plazenta könnten fetale Gefäße verletzt werden, nach den Befunden von LEMTIS (1952, 1966) nicht teilen.

Die von KRANTZ und Mitarbeitern benutzte runde Uteruskapsel, die vermutlich in erster Linie für pharmakologische Untersu-

chungen gedacht war, ist zur Untersuchung im horizontalen Röntgenstrahlengang ungeeignet, da das Röntgenbild wegen der unterschiedlich starken Strahlenabsorption schwer zu beurteilen ist. Die von uns entworfene rechteckige Uteruskapsel (vgl. LEMTIS 1966), die in dem mit Röntgenstrahlen untersuchten Bereich keinerlei störende Metallteile enthält, hat eine relativ geringe Breite (20 cm) und ermöglicht dadurch einen günstigen Fokus-Bildverstärker- bzw. einen kleinen Plazenta-Bildverstärker-Abstand.

Im Vergleich mit den in vivo gewonnenen Strömungsbildern von Kontrastmitteln im intervillösen Kapillarsystem (BORELL, RAMSEY u. a.) bietet unsere Versuchsanordnung den bedeutsamen Vorteil, daß der Strahlengang bei den Röntgenuntersuchungen genau parallel zur Chorion- und Basalplatte der untersuchten Plazenta liegt, wodurch eine sichere Beurteilbarkeit der gewonnenen Radiogramme erreicht wird.

Über den Druck, unter dem das Kontrastmittel aus der Injektionskanüle in das intervillöse Kapillarsystem der untersuchten Plazenten eingetreten ist, können mit Hilfe nachträglich angestellter einfacher Berechnungen verhältnismäßig genaue Angaben gemacht werden. Solche Angaben fehlen in allen uns bekannten Berichten über Röntgen-Serienuntersuchungen und röntgenkinemographische Experimente, die sich mit der Durchströmung des intervillösen Kapillarsystems sowohl menschlicher als auch tierischer Plazenten befassen.

Selbstverständlich können mit unserer Apparatur außer menschlichen prinzipiell auch (hämochoriale) tierische Plazenten untersucht werden; solche vergleichende Untersuchungen könnten unter Umständen erhebliche Bedeutung gewinnen (s. unten).

B. Nachteile der Versuchsanordnung

Unsere Versuchsanordnung besitzt allerdings noch einige Nachteile. In diesem Zusammenhang verweisen wir auch auf die schon weiter oben (s. S. 7) gemachten Ausführungen über Perfusionsflüssigkeiten sowie die Temperatur.

Ein weiterer Nachteil, der wahrscheinlich jedoch unwesentlich ist, besteht darin, daß auch diese Apparatur noch keinen optimalen venösen Abfluß der in das intervillöse Kapillarsystem eingebrachten Flüssigkeiten garantiert. Ganz unbestreitbar besteht in vivo ein Druckgefälle vom intervillösen Kapillarsystem zu den (mütterlichen) Venen in der Dezidua bzw. in der Uteruswand. Diese Gegebenheiten werden von unserer Uteruskapsel nicht reproduziert, da nämlich die Flüssigkeiten aus dem intervillösen Kapillarsystem frei in die Uteruskapsel austreten, die unter dem "intraamniotischen" Druck steht (bei unseren Experimenten 10 oder 20 mmHg). Damit ein solcher Abfluß überhaupt erfolgen konnte, muß sich bei unseren Experimenten in den mütterlichen Strombahnen jeweils ein Druck eingestellt haben, der den Kapseldruck um einen bestimmten Mindestbetrag überstieg. Somit lag ein Druckgefälle vor, das zumindest qualitativ den natürlichen Gegebenheiten entspricht. Deshalb sind wir der Meinung, daß wir diesen Umstand bei der Interpretation unserer Röntgenfilme unberücksichtigt lassen können.

Aus den räumlichen Abmessungen unserer Uteruskapsel ergibt sich zwangsläufig, daß mit dieser Kapsel wohl kaum röntgenkinematographische Untersuchungen an in-situ-Präparaten (an hysterektomierten Uteri) ausgeführt werden können. Dazu müßte die Kapsel sehr viel geräumiger sein. Das Prinzip unserer Versuchsanordnung (in erster Linie also die Wiederherstellung physiologischer Druckverhältnisse) müßte jedoch auch bei einer größeren Kapsel angewendet werden können*.

* ESKES, STOLTE u. Mitarb., die (1965) über Untersuchungen an solchen Präparaten berichteten, haben das durch die Schnittentbindung entleerte Uteruskavum wieder aufgefüllt. Ihrer Mitteilung ist nicht zu entnehmen, daß sie bei ihren röntgenkinematographischen Untersuchungen für eine Imitierung physiologischer Druckverhältnisse (namentlich im fetalen Gefäßgebiet) Sorge getragen hätten. Da der Druck in den Zottengefäßen vermutlich jedoch einen wesentlichen, formgebenden Einfluß auf das intervillöse kapillarsystem ausübt, können die von der genannten Arbeitsgruppe um ESKES und STOLTE erhobenen Befunde nur mit Vorbehalt aufgenommen werden. Auch FREESE (1966) untersuchte 5 Plazenten in situ; dabei stellte er durch Kontrastmittelinjektion die mütterlichen und die kindlichen Strombahnen der Plazenta dar. Aus seinem Bericht geht ebenfalls nicht hervor, welche Druckverhältnisse während der Untersuchungen herrschten.

Unsere Apparatur gestattete leider nur Röntgenuntersuchungen im horizontalen Strahlengang. In zwei Fällen haben wir die Uteruskapsel rechtwinklig um ihre Längsachse gekippt und einzelne Röntgenfilme belichtet; bei diesen Untersuchungen verlief der Strahlengang nicht parallel, sondern senkrecht zur Chorion- und Basalplatte. Zwecks optimaler Untersuchung der Ausbreitung von Kontrastmitteln im intervillösen Kapillarsystem wären gleichzeitige röntgenkinematographische Aufnahmen in zwei Ebenen erforderlich.

C. Vorschläge zur Verbesserung der Versuchsanordnung

1) Eine optimale Perfusionsflüssigkeit wäre natürlich mit Antikoagulantien versetztes, arterialisiertes Blut oder zumindest eine blutähnliche Flüssigkeit, wie sie beispielsweise von KRANTZ und Mitarbeitern sowie von GOERKE, PAGE und Mitarbeitern angegeben wird. Arterialisiertes Blut als Perfusionsflüssigkeit würde einen erheblichen technischen Aufwand erfordern. Es wäre nicht nur ein Oxygenator notwendig, auch alle Schlauch- und Rohrverbindungen, Überlaufgefäße sowie vor allem die zu verwendende Pumpe müßten so beschaffen sein, daß eine möglichst geringe Hämolyse eintritt. Es würde zusätzlich eine kleine Herz-Lungen-Maschine erforderlich, wie sie von KATSUHARA, KOLFF und TAYLOR beschrieben wurde.

Bei der Verwendung von Blut, Blutverdünnungen oder von Plasma sind wahrscheinlich auch immunologische Gegebenheiten zu berücksichtigen. Daß solche Faktoren eine erhebliche Rolle spielen können, geht aus der Studie von KÜSTNER und SIEDENTOPF (1929) hervor: Diese Autoren bezeichnen nicht nur artfremdes (tierisches) Blut als ungeeignet für (fetale) Plazenta-Perfusionen, sondern sie fanden auch, daß menschliches Blut, das durch Ausschütteln mit Glasperlen defibriniert wurde, gewissermaßen "vergiftet" sei. Die gleiche Erfahrung wurde von GOERKE, PAGE und Mitarbeitern (1961) mitgeteilt: Wurde die Plazenta, und zwar das fetale Gefäßsystem, mit defibriniertem Blut durchströmt, so kam die Perfusion binnen einer Stunde zum Erliegen. Dieselbe Beobachtung hatten KÜSTNER und SIEDENTOPF schon 32 Jahre früher gemacht und beschrieben.

2) Eine physiologische Temperierung der Plazenten könnte am einfachsten dadurch erreicht werden, daß der ganze Raum, in dem die Experimente ausgeführt werden, auf ca. 37 °C aufgeheizt wird. Zur Vermeidung der dadurch entstehenden Unannehmlichkeiten für die mit den Untersuchungen beschäftigten Personen nimmt man jedoch lieber einen größeren apparativen Aufwand in Kauf. Durch erhebliche Vergrößerung des Vorratsbehälters (s. AF in Abb. 2) kann die Voraussetzung dafür geschaffen werden, daß ständig ein genügend starker Zustrom von körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung in die Uteruskapsel hinein besteht, um hier die Temperatur bei 37 °C zu halten. Es wäre außerdem zweckmäßig, die Zuleitungen zu den Nabelschnurarterien mit einer ausreichenden Wärmeisolierung zu versehen. Weiterhin könnte man die Wandung der Uteruskapsel verdoppeln und den entstandenen Zwischenraum von einem Ultra-Thermostaten aus durchströmen lassen.

3) Die Anlage von KRANTZ und Mitarbeitern bietet die Möglichkeit, die Amnionhöhle und das intervillöse Kapillarsystem voneinander zu trennen, indem ein Saum der Eihaut rings um die Plazenta in die Apparatur eingeklemmt wird. Die Anwendung dieses Konstruktionsprinzips in unserem rechteckigen künstlichen Uterus wäre zwar schwieriger als in einer runden Kapsel; sie wäre jedoch nicht unmöglich. Würde die auf diese Weise an ihren Eihäuten in der Kapsel hängende Plazenta durch ein dichtes, kräftiges Netz gestützt (s. das Netz auf dem Spannrahmen unserer Uteruskapsel; vgl. LEMTIS 1966), so könnte in dem Raum unterhalb des Netzes, auf dem die Basalplatte dann fest aufliegen würde, ein relativer Unterdruck (gegenüber dem "intraamniotischen" Druck und dem Druck im intervillösen Kapillarsystem) erzeugt werden. Damit käme man vor allem hinsichtlich des venösen Abflusses des mütterlichen Blutes aus der Plazenta den natürlichen Verhältnissen näher.

4) Die von vielen Untersuchern (GOLERKL u. Mitarb. 1961, KRANTZ u. Mitarb. 1962, PANIGEL 1962, VARANGOT u. Mitarb. 1965 u. a.) mitgeteilte Beobachtung, daß aus den fetalen Gefäßen ständig Flüssigkeit in die mütterlichen Strombahnen übergetreten sei, kann mit unserer Apparatur nicht nachgeprüft werden. Zu diesem Zweck müßten der kindliche und der mütterliche Kreislauf mittels

zweier Pumpen aus jeweils eigenen Vorratsbehältern versorgt und der Abfluß aus der Nabelschnurvene und aus der Uteruskapsel getrennt aufgefangen werden. Nur auf diese Weise wäre die exakte quantitative Bestimmung einer etwaigen Flüssigkeitsverschiebung möglich.

D. Weitere Verwendungsmöglichkeiten der Anlage

In gleicher Weise wie menschliche Plazenten sollten zu Vergleichszwecken auch hämochoriale tierische Plazenten untersucht werden, besonders die des Rhesusaffen (*Macaca mulatta*). Gerade diese Affenplazenta wurde in jüngster Zeit häufig in vivo untersucht, und auf diese Untersuchungsergebnisse stützen RAMSEY und Mitarbeiter in erster Linie ihr hypothetisches Strömungsschema ("jets" und "spurts"). Die Klärung der Frage, ob sich das Kontrastmittel in der Rhesusaffenplazenta unter vergleichbaren Bedingungen in vitro in gleicher oder ähnlicher Weise verteilt wie in der menschlichen, ist deshalb sehr wichtig. Würden sich eindeutig andere Strömungsbilder ergeben als in der menschlichen Plazenta, so wären alle Schlüsse, die von Befunden an Affenplazenten auf den mütterlichen Kreislauf in der menschlichen Plazenta übertragen wurden, in Frage gestellt.

LEMTIS (1966) deutet die Möglichkeit an, daß die besondere Art der Blutströmung in der menschlichen Plazenta "... sich infolge des aufrechten Ganges der Primaten im Laufe der Phylogenese herausgebildet hat." Denkt man hier konsequent weiter, wäre vorstellbar, daß die Plazenta des Rhesusaffen in der phylogenetischen Differenzierungs- und Spezialisierungsreihe noch mehr oder weniger weit von der in der menschlichen Plazenta erreichten Ausdifferenzierung entfernt ist.

Wie HÖRMANN bereits vor einer Reihe von Jahren zeigen konnte, handelt es sich bei den mütterlichen Strombahnen in der menschlichen Plazenta nicht um einen "Raum", sondern um ein "dreidimensionales intervillöses Kapillarsystem". Weiter oben führten wir bereits aus, daß das intervillöse Kapillarsystem wie jede Kapillare einen Strömungswiderstand hat. Als Folge dieses Strömungs-

mungswiderstandes muß sich in der unmittelbaren Umgebung einer Injektionskanüle, über die eine Flüssigkeit in die mütterlichen Strombahnen eingebracht wird, erst ein bestimmter Druck einstellen, ehe die injizierte Flüssigkeit in die Kapillarstrombahnbündel (LEMTIS) eintreten und schließlich über die venösen Mündungen aus der Plazenta abfließen kann. Wie anhand des Vergleichs aus der Elektrizitätslehre (Widerstandskette, s. S. 30, 33 ff.) erläutert wurde, ist dieser Druck gleich dem effektiven Injektionsdruck. Aus unseren Druckwertberechnungen hat sich ergeben, daß der effektive Injektionsdruck (Durchschnitt aus 24 Einzelwerten) bei über 30 mmHg liegt. So hoch mußte demnach in der unmittelbaren Umgebung der Nadelspitze der Druck sein, damit das Kontrastmittel in das intervillöse Kapillarsystem eintreten und aus der Plazenta abfließen konnte.

Es erscheint lohnend, mit Hilfe von systematischen Untersuchungen zu prüfen, ob es für den Blutkreislauf im mütterlichen intervillösen Kapillarsystem der Plazenta einen "kritischen Druck" gibt, unterhalb dessen keine nennenswerte Zirkulation mehr stattfindet.

Unseres Erachtens ist es durchaus vorstellbar, daß in einer in vitro beidseitig unter physiologischen Drucken durchströmten Plazenta bei einem mütterlichen Stromvolumen von etwa 500 ml/min ein Druck vorhanden ist, durch den vom mütterlichen zum kindlichen Kreislauf ein Druckgradient entsteht, wie er von REYNOLDS (1966) für einen Nährstoffaustausch in der Plazenta als notwendig angesehen wird.

VIII. Z U S A M M E N F A S S U N G

In einer kurzen Literaturbesprechung wird gezeigt, daß hinsichtlich der Blutströmung im mütterlichen intervillösen Kapillarsystem der menschlichen Plazenta gegenwärtig vier verschiedene Theorien diskutiert werden.

Als Ergänzung und Verbesserung der bisher von anderen Autoren mitgeteilten experimentellen Untersuchungsmethoden wird eine Versuchsanordnung beschrieben, mit der an geborenen menschlichen Plazenten in einem künstlichen Uterus (LEMTIS 1966) unter weitgehender Wahrung physiologischer Bedingungen, insbesondere physiologischer Druckverhältnisse in den fetalen und materalen Strombahnen, wie auch im "intraamniotischen Raum", ein künstlicher Doppelkreislauf eingerichtet werden und die Strömung im mütterlichen intervillösen Kapillarsystem mittels röntgenkinematographischer Technik gut sichtbar gemacht werden kann.

Wesentlicher Bestandteil der Versuchsanordnung ist eine als Kontrastmittelbehälter dienende Druckflasche; mit ihrer Hilfe können hinreichend exakte Aussagen über die jeweils injizierte Kontrastmittelmenge, die Injektionsgeschwindigkeit und den aufgewendeten Injektionsdruck gemacht werden.

Für den bei der Kontrastmittelinjektion in der benutzten Kanüle auftretenden Druckabfall gelten in vollem Umfange das OHMSche und das POISEUILLEsche Gesetz. In Anwendung dieser Gesetze wird mit Hilfe eines Grundversuchs der Strömungswiderstand für Periston, Conray 60 und Conray 70 in einer bestimmten Injektionskanüle empirisch ermittelt. Durch einfache Multiplikation dieses Widerstandswertes mit der bei einem röntgenkinematographischen Experiment jeweils beobachteten Injektionsgeschwindigkeit (ml/min) kann unter entsprechender Berücksichtigung des aufgewendeten Injektionsdruckes der an der Kanülenspitze auftretende effektive Injektionsdruck angegeben werden.

Als Vorteile der Versuchsanordnung werden hervorgehoben: a) Herstellung weitgehend physiologischer Bedingungen für die Plazenta, b) optimaler Strahlengang bei der Röntgenuntersuchung und c) die

Möglichkeit, Angaben über den effektiven Injektionsdruck machen zu können. Es werden außerdem einige Mängel besprochen, deren Beseitigung aus finanziellen Gründen nicht möglich war. Abschließend folgen Vorschläge zur weiteren technischen Verbesserung der Anlage sowie zur Ausdehnung der Experimente auf Plazenten von Rhesusaffen.

IX. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- BARDEN, T.P. u. STANDER, R.W.: Intrauterine pressure and fetal heart rate in labor. J. Amer. med. Ass. 186(1963), 923-925
- BAUR, M., RUNGE, H. u. HARTMANN, H.: Zur Physiologie und Pharmakologie des Nabelschnurkreislaufes. II. Mitteilung. Arch. Gynäk. 136 (1929), 319-344
- BORELL, U., FERNSTRÖM, I., OHLSON, L. u. WIQVIST, N.: Effect of uterine contractions on the human uteroplacental blood circulation. An arteriographic study. Amer. J. Obstet. Gynec. 89(1964), 881-890
- BORELL, U., FERNSTRÖM, I., OHLSON, L. u. WIQVIST, N.: Influence of uterine contractions on the uteroplacental blood flow at term. Amer. J. Obstet. Gynec. 93(1965), 44-57
- BORELL, U., FERNSTRÖM, I. u. WESTMAN, A.: Eine arteriographische Studie des Plazentarkreislaufs. Geburtsh. u. Frauenheilk. 18(1958), 1-9
- BUMM, E.: Über die Entwicklung des mütterlichen Blutkreislaufs in der menschlichen Plazenta. Arch. Gynäk. 43(1893), 181-195
- DONNER, M.W., RAMSEY, E.M. u. CORNER, G.W.: Maternal circulation in the placenta of the rhesus monkey; a radioangiographic study. Amer. J. Roentgenol. 90(1963), 638-649
- ESKES, T., STOLTE, L., SEELEN, J. u. LAMPING, P.: Radioangiographic studies of the maternal circulation in the human placenta. Arch. Gynäk. 200(1965), 735-743
- FREESE, U.E.: The fetal-maternal circulation of the placenta. I. Histo-morphologic, plastoid injection, and x-ray cinematographic studies on human placentas. Amer. J. Obstet. Gynec. 94(1966), 354-360
- FREESE, U.E., RANNIGER, K. u. KAPLAN, H.: The fetal-maternal circulation of the placenta. II. An x-ray cinematographic study of pregnant rhesus monkeys. Amer. J. Obstet. Gynec. 94(1966), 361-366 (einschl. Diskuss.)
- GAUER, O.H.: Kreislauf des Blutes. In: ROSEMAN, H.-U. (Herausg.): Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 28. Aufl., Bd. I, S. 65-186 Verlag Urban & Schwarzenberg, München 1960
- GOERKE, R.J., MCKEAN, C.M., MARGOLIS, A.J., GLENDENING, M.B. u. PAGE, E.W.: Studies of the isolated perfused human placenta. I. Methods and organ responses. Amer. J. Obstet. Gynec. 81(1961), 1132-1136
- GRIMSEHL: Lehrbuch der Physik. (Herausg.: W. SCHALLREUTER) 16. Aufl., Bd. I. B.G. Teubner Verlagsges. Leipzig 1955
- HENDRICKS, C.H.: The hemodynamics of a uterine contraction. Amer. J. Obstet. Gynec. 76(1958), 969-982 (einschl. Diskuss.)
- HENDRICKS, C.H., QUILLIGAN, E.J., TYLER, C.W. u. TUCKER, G.J.: Pressure relationships between the intervillous space and the amniotic fluid in human term pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 77(1959), 1028-1037
- HENSLEIGH, P.A. u. KRANTZ, K.E.: Extracorporeal perfusion of the human placenta. I. Placental transfer of ascorbic acid. Amer. J. Obstet. Gynec. 96(1966), 5-13
- HÖRMANN, G.: Lebenskurven normaler und entwicklungsunfähiger Chorionzotten. Arch. Gynäk. 181(1951), 29-43

- HÖRMANN, G.: Ein Beitrag zur funktionellen Morphologie der menschlichen Placenta. Arch. Gynäk. 184(1953), 109-123
- HÖRMANN, G.: Die Fibrinoidisierung des Chorionepithels als Konstruktionsprinzip der menschlichen Plazenta. Z. Geburtsh. Gynäk. 164(1965), 263-269
- HÖRMANN, G. u. LEMTIS, H.: Die menschliche Plazenta. In: SCHWALM, H. u. DÖDERLEIN, G. (Herausg.): Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe. Bd. III, S. 425-636. Urban & Schwarzenberg, München 1965
- KAISER, I.H.: Physiology and development of fetus and placenta. In: DANFORTH, D.N. (Herausg.): Textbook of Obstetrics and Gynecology, S. 201-233. Hoeber Medical Division, Harper & Row, New York and London 1966
- KATSUHARA, K., KOLFF, W.J. u. TAYLOR, H.P.: Experiments with artificial blood-oxygenation on newborn dogs. Amer. J. Obstet. Gynec. 89(1964), 608-614
- KRANTZ, K.E. u. PANOS, T.C.: Apparatus for establishment of separate extracorporeal fetal and maternal circulations in the human placenta. A. M. A. J. Dis. Child. 98(1959), 674-675
- KRANTZ, K.E., PANOS, T.C. u. EVANS, J.: Physiology of maternal-fetal relationship through the extracorporeal circulation of the human placenta. Amer. J. Obstet. Gynec. 83(1962), 1214-1228 (einschl. Diskuss.)
- KÜSTNER, H. u. SIEDENTOPF, H.: Untersuchungen über die Biologie und Pharmakologie der Placenta. I. Mitteilung. Die Technik der Durchblutung der überlebenden Placenta. Arch. Gynäk. 136(1929), 1-11
- LEMTIS, H.: Ein Beitrag zur normalen Anatomie der menschlichen Placenta: Ergebnisse experimenteller Studien über die Architektonik des placentaren Gefäßapparates. Diss., Kiel 1952
- LEMTIS, H.: Über die Architektonik des Zottengefäßapparates der menschlichen Placenta. Anat. Anz. 102(1955), 106-133
- LEMTIS, H.: Über die Blutströmung im intervillösen Kapillarsystem der menschlichen Placenta. Habil.-Schrift Berlin 1966
- MARTIN, C.B., RAMSEY, E.M. u. DONNER, M.W.: The fetal placental circulation in rhesus monkeys demonstrated by radioangiography. Amer. J. Obstet. Gynec. 95(1966), 943-947
- PANIGEL, M.: Placental perfusion experiments. Amer. J. Obstet. Gynec. 84(1962), 1664-1683
- PUPPE, D.: Persönl. Mitteilung an den Verf. über die Berechnung der REYNOLDS-Zahl.
- RAMSEY, E.M., CORNER, G.W., LONG, W.N. u. STRAN, H.M.: Studies of amniotic fluid and intervillous space pressures in the rhesus monkey. Amer. J. Obstet. Gynec. 77(1959), 1016-1027
- RAMSEY, E.M.: Circulation in the intervillous space of the primate placenta. Amer. J. Obstet. Gynec. 84(1962), 1649-1663
- RAMSEY, E.M., CORNER, G.W. u. DONNER, M.W.: Serial and cineradioangiographic visualization of maternal circulation in primate (hemochorial) placenta. Amer. J. Obstet. Gynec. 86(1963), 213-225
- RAMSEY, E.M., MARTIN, C.B., MCGAUGHEY, H.S., KAISER, I.H. u. DONNER, M.W.: Venous drainage of the placenta in rhesus monkeys. Radio-graphic studies. Amer. J. Obstet. Gynec. 95(1966), 948-955

- REISSIGL, H.: Praxis der Flüssigkeitstherapie. Verlag Urban & Schwarzenberg, München 1965
- REYNOLDS, S.R.M.: Formation of fetal cotyledons in the hemochorial placenta. A theoretical consideration of the functional implications of such an arrangement. Amer. J. Obstet. Gynec. 94(1966), 425-439
- RICHART, R.M., DOYLE, G.B. u. RAMSAY, G.C.: Visualization of the entire maternal placental circulation in the rhesus monkey. Amer. J. Obstet. Gynec. 90(1964), 334-339
- RUNGE, H.: Experimentelle Untersuchungen über den Nabelschnurkreislauf. Arch. Gynäk. 132(1927), 49-51
- RUNGE, H.: Die Physiologie der Placenta. Erg.-H. z. Anat. Anz. 81(1936), 80-98
- RUNGE, H., BAUR, M. u. HARTMANN, H.: Zur Physiologie und Pharmakologie des Nabelschnurkreislaufes. I. Mitteilung. Arch. Gynäk. 134(1928), 626-642
- SPANNER, R.: Mütterlicher und kindlicher Kreislauf der menschlichen Placenta und seine Strombahnen. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 105(1935), 163-242
- SPANNER, R.: Circulation of the human placenta. Amer. J. Obstet. Gynec. 71(1956), 350-362
- STIEVE, H.: Über den Abfluß des Blutes aus dem intervillösen Raum der menschlichen Placenta. Zbl. Gynäk. 64(1940), 1570-1582
- STIEVE, H.: Bemerkungen über den Blutkreislauf in der Placenta des Menschen. Zbl. Gynäk. 65(1941), 370-378
- STIEVE, H.: Anatomie der Placenta und des intervillösen Raumes. In: SEITZ, L. u. AMREICH, A.I. (Herausg.): Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. VII, S. 109-146. Verlag Urban & Schwarzenberg, München 1952
- VARANGOT, J., CEDARD, L. u. YANNOTTI, S.: Perfusion of the human placenta in vitro. Study of the biosynthesis of estrogens. Amer. J. Obstet. Gynec. 92(1965), 534-547
- WOODBURY, R.A., HAMILTON, W.F. u. TORPIN, R.: The relationship between abdominal, uterine and arterial pressures during labor. Amer. J. Physiol. 121(1938), 640-649

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozent Dr. med. n. LEMTIS für die Stellung des Themas sowie für die laufende Beratung und Betreuung meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Ebenso habe ich Herrn Prof. Dr. med. G. HÖRMANN, dem Direktor der Universitäts-Frauenklinik im Städtischen Krankenhaus Moabit, Berlin, für die gebotenen experimentellen Möglichkeiten in seiner Klinik sowie für das große persönliche Interesse am Fortgang der Arbeit meinen ergebensten Dank zu bezeugen.

Herrn Dipl.-Ing. D. PUPPE danke ich für seine ständige Bereitschaft zur physikalischen Fachberatung.

Herrn Prof. Dr. R. BIRKNER, dem Direktor des Röntgeninstituts im Städtischen Krankenhaus Moabit, Berlin, bin ich für die Benutzung der Geräte seines Instituts zu Dank verpflichtet. Für die Unterstützung bei den röntgenkinematographischen Untersuchungen danke ich Herrn Dr. med. U. WILHELM und Herrn Dipl.-Ing. G. POHLE.

L e b e n s l a u f

Am 25. Juni 1939 wurde ich in Hemer (Westfalen) als Sohn des Apothekers Dr. phil. Hugo Banniza und seiner Ehefrau Dipl.-Ing. Emmi geb. Wurm bach geboren. Nach dem Besuch der Grundschule und des Progymnasiums in Hemer sowie des Gymnasiums in Menden (Sauerland) legte ich am 8. März 1958 die Reifeprüfung ab. Vom 16. April 1958 bis zum 30. September 1959 leistete ich meinen Grundwehrdienst bei der Deutschen Bundeswehr und wurde als Leutnant der Reserve entlassen.

Im Wintersemester 1959/60 begann ich an der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg (Br.) das Medizinstudium, wo ich im Sommer 1960 die naturwissenschaftliche und im Sommer 1962 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Anschließend studierte ich an der Freien Universität Berlin. Im Sommersemester 1964 war ich zu einem dreimonatigen Externship an einem Krankenhaus in Cleveland, Ohio (USA) beurlaubt. Am 30. September 1966 legte ich in Berlin die ärztliche Prüfung mit der Gesamtnote "sehr gut" ab.

Seit dem 15. November 1966 war ich als Medizinalassistent auf der Inneren Abteilung des St.-Marienkrankenhauses Siegen (Chefarzt Dr. med. L. Jansen) tätig. Ab 15. September 1967 setzte ich am gleichen Krankenhaus meine Ausbildung auf der Chirurgischen Abteilung (Chefarzt Dr. med. habil. A. Laarmann) fort. Seit dem 1. Januar 1968 arbeite ich auf der Geburtshilflich-Gynäkologischen Abteilung desselben Krankenhauses (Chefarzt Dr. med. G. Busch).

Am 30. August 1965 heiratete ich Fräulein Dipl.-Kfm. Gisela Schleifenbaum aus Weidenau/Sieg. Wir haben eine Tochter und einen Sohn.

